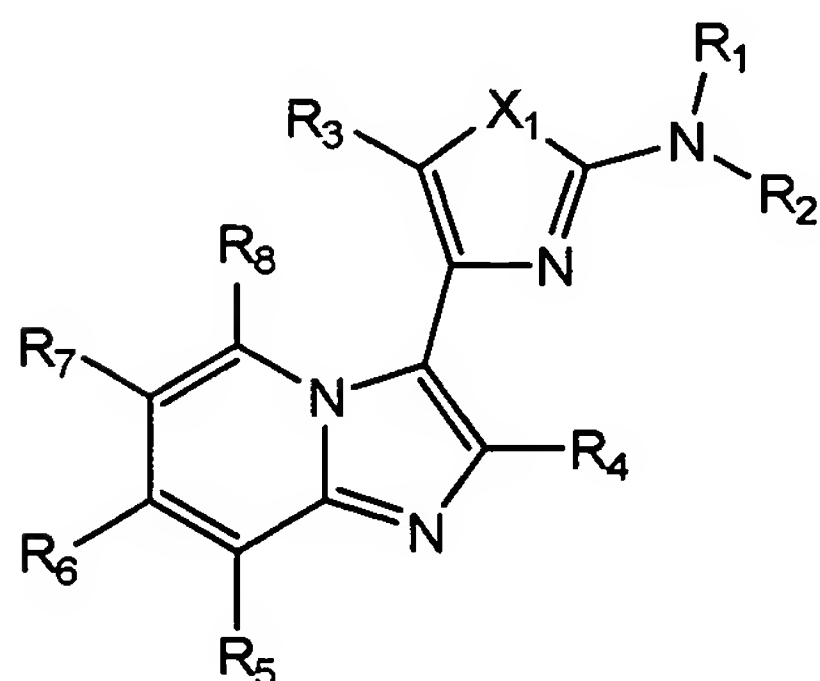


Abstract of JP2003313126

Title: MEDICINE COMPRISING IMIDAZOPYRIDINE DERIVATIVE AS ACTIVE INGREDIENT

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a medicine which comprises a new imidazopyridine having excellent antitumor activity as an active ingredient.

SOLUTION: This medicine comprises a compound represented by the formula



[R<sup>1</sup> is a substituted phenyl, a substituted heterocyclic group, or the like; R<sup>2</sup> is a hydrogen atom, an aliphatic acyl, or the like; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> and R<sup>8</sup> are each hydrogen, an alkyl group, a halogen atom, or the like; X<sup>1</sup> is O, S or the like] as an active ingredient.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2003-313126  
(P2003-313126A)

(43)公開日 平成15年11月6日(2003.11.6)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト*(参考)
A 6 1 K	31/437	A 6 1 K 31/437	4 C 0 6 5
	31/444	31/444	4 C 0 8 6
	31/4745	31/4745	
	31/496	31/496	
	31/5377	31/5377	

審査請求 未請求 請求項の数34 O L (全 148 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2002-120000(P2002-120000)	(71)出願人	000001856 三共株式会社 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
(22)出願日	平成14年4月23日(2002.4.23)	(72)発明者	早川 市郎 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
		(72)発明者	菅野 祐一 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
		(74)代理人	100081400 弁理士 大野 彰夫 (外3名)

最終頁に続く

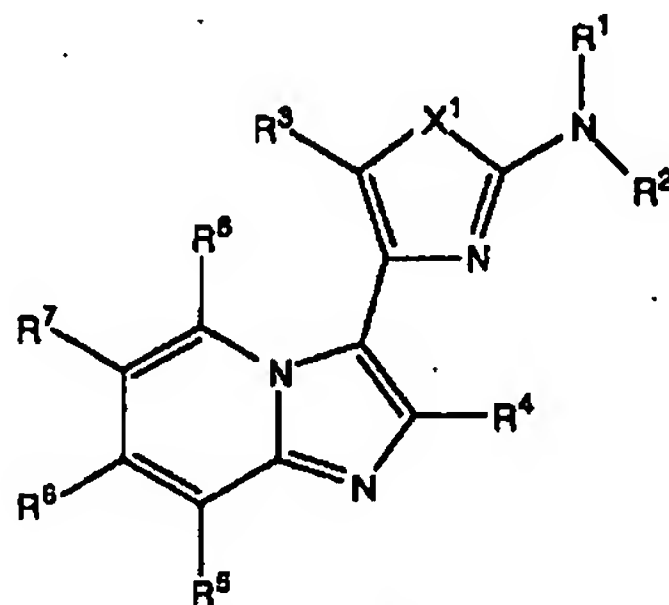
(54)【発明の名称】 イミダゾピリジン誘導体を有効成分とする医薬

(57)【要約】 薬。

【課題】優れた抗腫瘍活性を有する、新規なイミダゾピリジン誘導体を有効成分として含有する医薬を提供することを目的とする。

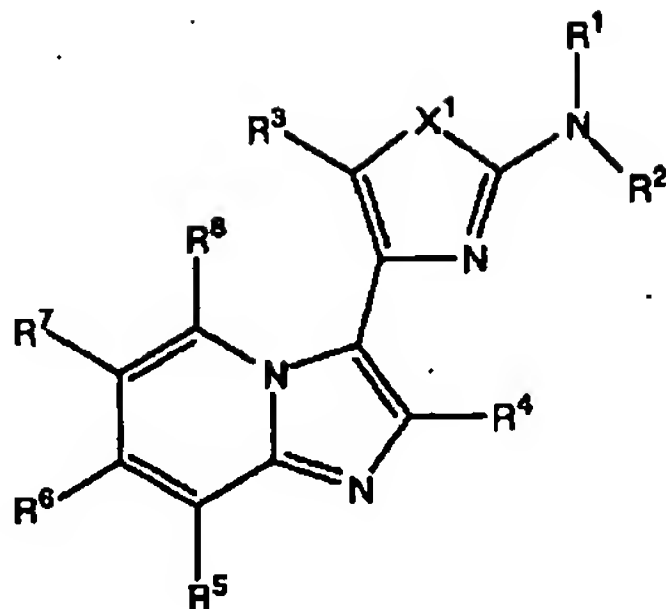
【解決手段】

【化1】



[R<sup>1</sup>は置換フェニル、置換複素環等；R<sup>2</sup>は水素原子、脂肪族アシル等；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>は水素、アルキル基、ハロゲン原子等；X<sup>1</sup>はO、S等を示す。]で表される化合物を有効成分として含有する医

【化 1】



α群：ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、オキシジオキソレニルメチル基、式 $R^{14}-X^5$ 基（式中、 $R^{14}$ は、水素原子、アミノ基、炭素数1乃至20個のアルキル基、下記γ群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至20個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記δ群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記ε群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記δ群から選択される置換基で1乃至3置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記δ群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記δ群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16

個のアリールアルケニル基を示し、 $X^5$ は、単結合、酸素原子（ $-O-$ ）、硫黄原子（ $-S-$ ）、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、カルボニルオキシ基（ $-C(=O)O-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）及び、式 $R^{16}R^{17}N-$ 基（式中、 $R^{16}$ 及び $R^{17}$ は、同一又は異なって、式 $R^{18}-X^6$ 基（式中、 $R^{18}$ は、水素原子、炭素数1乃至20個のアルキル基、下記 $\gamma$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至20個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^6$ は、単結合、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）を示すか、あるいは、 $R^{16}$ と $R^{17}$ は結合する窒素原子と一緒に、複素環基又は下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基を示す。但し、式 $R^{14}-X^5$ は、炭素数1乃至6個のアルキル基を示さない。）。

$\beta$ 群：ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、式 $R^{18}-X^7$ 基（式中、 $R^{18}$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記 $\gamma$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^7$ は、単結合、酸素原子（ $-O-$ ）、硫黄原子（ $-S-$ ）、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、カルボニルオキシ基（ $-C(=O)O-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）及び、式 $R^{19}R^{20}N-$ 基（式中、 $R^{19}$ 及び $R^{20}$ は、同一又は異なっ

て、式 $R^{21}-X^8$ 基（式中、 $R^{21}$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記 $\gamma$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^8$ は、単結合、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）を示す。）。

$\gamma$ 群：炭素数1乃至6個のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、炭素数1乃至6個のアルキル基で置換されたモノ又はジアルキルアミノ基、複素環基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、 $CH_3O(CH_2CH_2O)_n$ 基（式中、 $n$ は1乃至6の整数である）、及び、ハロゲン原子。

$\delta$ 群：炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルコキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、及び、1又は2個の炭素数1乃至6個のアルキル基若しくは炭素数1乃至6個のアルキルカルボニル基で置換されたアミノ基、炭素数1乃至6個のアルキルカルボニル基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル基。

【請求項2】 $R^1$ が、無置換のフェニル基、無置換のピリジル基、あるいは、炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシ基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で1乃至2置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニルアミノ基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシカルボニル基又は水酸基で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキル基で1置換された、フェニル基又はピリジル基である請求項1に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項3】 $R^1$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシ基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、ハロゲン原子又は炭素数1乃至6個のアルキル基で1置換されたアミノカルボニル基で1置換された、フェニル基又はピリ



ジル基である請求項1に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項4】 $R^1$ がメチル基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、メチルカルボニル基、ハロゲン原子又はメチルアミノカルボニル基で1置換された、フェニル基又はピリジル基である請求項1に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項5】 $R^2$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、ハロゲン原子又は/及びアミノ基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数6乃至14個のアリール-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数6乃至14個のアリール-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で2置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数1乃至20個のアルキル-カルボニルアミノ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニルオキシ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、又は、炭素数1乃至6個のアルキル基で1若しくは2置換されたアミノ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基である請求項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項6】 $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基、フェニルカルボニル基、4-メトキシフェニルカルボニル基、メトキシカルボニル基、 $t$ -ブトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である請求項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項7】 $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である請求項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項8】 $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルア

ミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である請求項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項9】 $R^3$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基又は炭素数6乃至14個のアリール基である請求項1乃至8のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項10】 $R^3$ が水素原子又は炭素数1乃至4個のアルキル基である請求項1乃至8のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項11】 $R^3$ が水素原子又はメチル基である請求項1乃至8のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項12】 $R^4$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルコキシ基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、アミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で1置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で2置換されたアミノカルボニル基又はカルボキシ基である請求項1乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項13】 $R^4$ がメチル基、エチル基、プロピル基、1-メチルエチル基、1-メチルシクロプロピル基、シクロブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、メトキシカルボニル基、アミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基又はカルボキシ基である請求項1乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項14】 $R^4$ が炭素数1乃至4個のアルキル基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキル基又はアミノカルボニル基である請求項1乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項15】 $R^4$ がメチル基、1-メチルエチル基、トリフルオロメチル基又はアミノカルボニル基である請求項1乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項16】 $R^4$ がメチル基、又は、トリフルオロメチル基である請求項1乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項17】 $R^5$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基、水酸基、アミノ基、又は、ハロゲン原子で1乃至3置換され

た炭素数 1 乃至 6 個のアルキル-カルボニルアミノ基である請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 18】 $R^5$ が水素原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキルオキシ基、水酸基、アミノ基、又は、ハロゲン原子で 1 乃至 3 置換された炭素数 1 乃至 4 個のアルキル-カルボニルアミノ基である請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 19】 $R^5$ が水素原子、メチル基、メトキシ基、水酸基、アミノ基又はトリフルオロメチルカルボニルアミノ基である請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 20】 $R^5$ が水素原子、メチル基、メトキシ基、水酸基又はアミノ基である請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 21】 $R^6$ が水素原子、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基又はハロゲン原子である請求項 1 乃至 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 22】 $R^6$ が水素原子、メチル基又は臭素原子である請求項 1 乃至 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 23】 $R^6$ が水素原子又はメチル基である請求項 1 乃至 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 24】 $R^6$ が水素原子である請求項 1 乃至 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 25】 $R^7$ が水素原子、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、ハロゲン原子、ハロゲン原子で 1 乃至 3 置換された炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基又はアミノ基である請求項 1 乃至 24 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 26】 $R^7$ が水素原子、メチル基、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基又はアミノ基である請求項 1 乃至 24 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 27】 $R^7$ が水素原子、メチル基又は塩素原子である請求項 1 乃至 24 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 28】 $R^8$ が水素原子又は炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基である請求項 1 乃至 27 のいずれか 1 項に記

載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 29】 $R^8$ が水素原子又はメチル基である請求項 1 乃至 27 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 30】 $R^8$ が水素原子である請求項 1 乃至 27 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 31】 $X^1$ が酸素原子又は硫黄原子である請求項 1 乃至 30 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 32】 $X^1$ が硫黄原子である請求項 1 乃至 30 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

【請求項 33】請求項 1 乃至 32 のいずれか 1 項に記載された化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する細胞増殖抑制剤。

【請求項 34】請求項 1 乃至 32 のいずれか 1 項に記載された化合物又はその薬理上許容される塩を含有する癌の治療剤又は予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

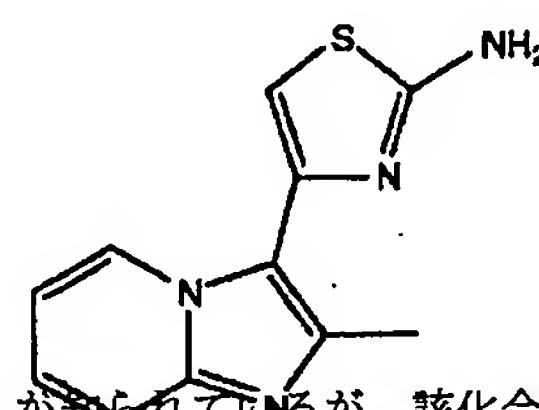
【発明の属する技術分野】本発明は、優れた腫瘍増殖抑制活性を有する新規なイミダゾピリジン誘導体を有効成分とする医薬に関する。

【0002】

【従来の技術】本発明の有効成分である化合物と関連する化学構造を有する化合物としては、

【0003】

【化 2】



【0004】が知られているが、該化合物が、腫瘍増殖抑制活性を有することは知られていなかった。

【0005】

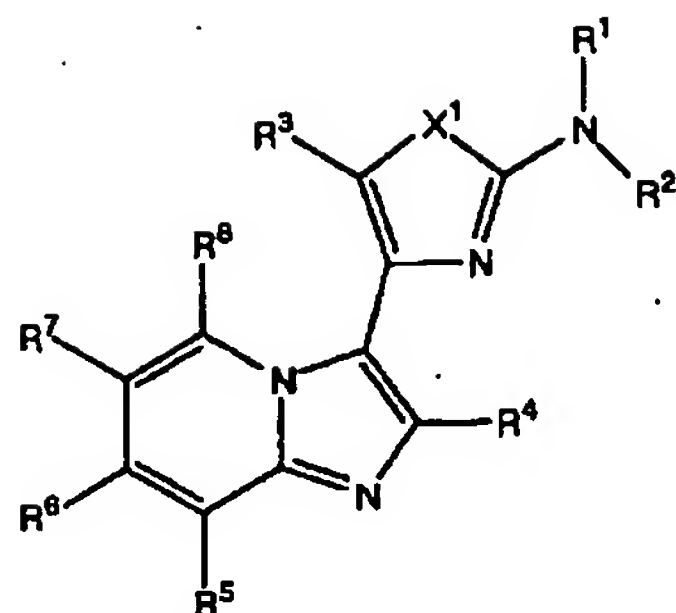
【発明が解決しようとする課題】本発明者等は、優れた腫瘍増殖抑制活性を有する誘導体の合成とその薬理活性について永年に亘り鋭意研究を行なった結果、新規なイミダゾピリジン誘導体が優れた腫瘍増殖抑制活性を有することを見出し、本発明を完成した。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明の有効成分である新規なイミダゾピリジン誘導体は、

【0007】

【化 3】



【0008】〔式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なつて、式 $R^9-X^2$ -基（式中、 $R^9$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記 $\alpha$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、カルバモイル基を示し、 $X^2$ は、単結合、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）を示し、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^8$ は、同一又は異なつて、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、式 $R^{10}-X^3$ 基（式中、 $R^{10}$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記 $\alpha$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^3$ は、単結合、酸素原子（ $-O-$ ）、硫黄原子（ $-S-$ ）、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、カルボニルオキシ基（ $-C(=O)O-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）又は、式 $R^{11}R^{12}N$

-基（式中、 $R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、同一又は異なつて、式 $R^{13}-X^4$ 基（式中、 $R^{13}$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記 $\alpha$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^4$ は、単結合、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボニル基（ $-OC(=O)-$ ）、アミノカルボニル基（ $-NHC(=O)-$ ）又はスルホニル基（ $-SO_2-$ ）を示す。）を示す。）を示すか、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^7$ 及び $R^8$ は同意義であつて、 $R^5$ 及び $R^6$ とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示すか、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は同意義であつて、 $R^6$ 及び $R^7$ とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示すか、あるいは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は同意義であつて、 $R^7$ 及び $R^8$ とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。

【0009】 $X^1$ は、酸素原子、硫黄原子、又は、式 $NH$ 基を示す。但し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^8$ が水素原子であり、 $R^4$ がメチル基であり、 $X^1$ が硫黄原子であるものを除く。〕で表わされる化合物又はその薬理上許容される塩。

【0010】 $\alpha$ 群：ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、オキシジオキシソレニルメチル基、式 $R^{14}-X^5$ 基（式中、 $R^{14}$ は、水素原子、アミノ基、炭素数1乃至20個のアルキル基、下記 $\gamma$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至20個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記 $\delta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^5$ は、単結合、酸素原子（ $-O-$ ）、硫黄原子（ $-S-$ ）、カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、オキシカルボ



ニル基 ( $-\text{OC}(=\text{O})-$ )、カルボニルオキシ基 ( $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ )、アミノカルボニル基 ( $-\text{NHC}(=\text{O})-$ ) 又はスルホニル基 ( $-\text{SO}_2-$ ) を示す。) 、及び、式  $\text{R}^{16}\text{R}^{17}\text{N}-$  基 (式中、 $\text{R}^{16}$  及び  $\text{R}^{17}$  は、同一又は異なって、式  $\text{R}^{18}-\text{X}^6$  基 (式中、 $\text{R}^{18}$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 20 個のアルキル基、下記  $\gamma$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された炭素数 1 乃至 20 個のアルキル基、3 乃至 8 員のシクロアルキル基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された 3 乃至 8 員のシクロアルキル基、炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、複素環基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された複素環基、炭素数 7 乃至 15 個のアラルキル基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 7 乃至 15 個のアラルキル基、炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基、又は、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基を示し、 $\text{X}^6$  は、単結合、カルボニル基 ( $-\text{C}(=\text{O})-$ )、オキシカルボニル基 ( $-\text{OC}(=\text{O})-$ )、アミノカルボニル基 ( $-\text{NHC}(=\text{O})-$ ) 又はスルホニル基 ( $-\text{SO}_2-$ ) を示す。) を示すか、あるいは、 $\text{R}^{16}$  と  $\text{R}^{17}$  は結合する窒素原子と一緒にあって、複素環基又は下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された複素環基を示す。但し、式  $\text{R}^{14}-\text{X}^5$  は、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基を示さない。)

【0011】  $\beta$  群：ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、式  $\text{R}^{18}-\text{X}^7$  基 (式中、 $\text{R}^{18}$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、下記  $\gamma$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、3 乃至 8 員のシクロアルキル基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された 3 乃至 8 員のシクロアルキル基、炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、複素環基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 7 乃至 15 個のアラルキル基、炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基、又は、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基を示し、 $\text{X}^7$  は、単結合、酸素原子 ( $-\text{O}-$ )、硫黄原子 ( $-\text{S}-$ )、カルボニル基 ( $-\text{C}(=\text{O})-$ )、オキシカルボニル基 ( $-\text{OC}(=\text{O})-$ )、カルボニルオキシ基 ( $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ )、アミノカルボニル基 ( $-\text{NHC}(=\text{O})-$ ) 又はスルホニル基 ( $-\text{SO}_2-$ ) を示す。) 、及び、式  $\text{R}^{19}\text{R}^{20}\text{N}-$  基 (式中、 $\text{R}^{19}$  及び  $\text{R}^{20}$  は、同一又は異なって、式  $\text{R}^{21}-\text{X}^8$  基 (式中、 $\text{R}^{21}$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、下記  $\gamma$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された炭素数

1 乃至 6 個のアルキル基、3 乃至 8 員のシクロアルキル基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 3 置換された 3 乃至 8 員のシクロアルキル基、炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 6 乃至 14 個のアリール基、複素環基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された複素環基、炭素数 7 乃至 15 個のアラルキル基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 7 乃至 15 個のアラルキル基、炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基、又は、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された炭素数 8 乃至 16 個のアリールアルケニル基を示し、 $\text{X}^8$  は、単結合、カルボニル基 ( $-\text{C}(=\text{O})-$ )、オキシカルボニル基 ( $-\text{OC}(=\text{O})-$ )、アミノカルボニル基 ( $-\text{NHC}(=\text{O})-$ ) 又はスルホニル基 ( $-\text{SO}_2-$ ) を示す。) を示す。  $\gamma$  群：炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、水酸基で置換された炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 6 個のアルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基で置換されたモノ又はジアルキルアミノ基、複素環基、下記  $\delta$  群から選択される置換基で 1 乃至 5 置換された複素環基、 $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$  基 (式中、 $n$  は 1 乃至 6 の整数である) 、及び、ハロゲン原子。  $\delta$  群：炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 6 個のアルコキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、及び、1 又は 2 個の炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基若しくは炭素数 1 乃至 6 個のアルキルカルボニル基で置換されたアミノ基、炭素数 1 乃至 6 個のアルキルカルボニル基で置換された炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基である。

【0012】 上記  $\text{R}^9$  等の「炭素数 1 乃至 20 個のアルキル基」又は「炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、 $n$ -ブチル、イソブチル、 $s$ -ブチル、tert-ブチル、 $n$ -ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、 $n$ -ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デカニル、ウンデカニル、ドデカニル、トリデカニル、テトラデカニル、ペンタデカニル、ヘキサデカニル、ヘプタデカニル、オクタデカニル、ノナデカニル、アイコサニル等が挙げられ、「炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基」として好適には、炭素数 1 乃至 4 個のものであり、さらに好適には、メチル又はエチル基であり、最も好適には、メチル基である。

【0013】 上記  $\text{R}^9$  等の「3 乃至 8 員のシクロアルキル基」としては、例えば、シクロブチル、シクロペンチル



ル、シクロヘキシル、シクロヘプチル又はシクロオクチル基等が挙げられ、好適には、シクロプロピル又はシクロブチル基である。

【0014】上記R<sup>9</sup>等の「炭素数6乃至14個のアリール基」としては、例えば、フェニル、インデニル、ナフチル、フェナンスレニル、アントラセニル等が挙げられ、好適には、フェニル基である。

【0015】上記R<sup>9</sup>等の「複素環基」は、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基であり、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような芳香族複素環基及びモルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジニル、ピペラジニルのようなこれらの基に対応する、部分若しくは完全還元型の基を挙げることができ、また、上記「5乃至7員複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチイニル、インドリジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、プリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル、イソインドリニルのような基を挙げることができ、上記「複素環基」のうち、好適には、ピリジル基（特に、ピリジン-3-イル基）である。

【0016】上記R<sup>9</sup>等の「炭素数7乃至15個のアラルキル基」としては、例えば、ベンジル、 $\alpha$ -ナフチルメチル、 $\beta$ -ナフチルメチル、インデニルメチル、フェナンスレニルメチル、アントラセニルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-ナフチルエチル、2-ナフチルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、1-ナフチルプロピル、2-ナフチルプロピル、3-ナフチルプロピル、1-フェニルブチル、2-フェニルブチル、3-フェニルブチル、4-フェニルブチル、1-ナフチルブチル、2-ナフチルブチル、3-ナフチルブチル、4-ナフチルブチル、1-フェニルペンチル、2-フェニルペンチル、3-フェニルペンチル、4-フェニルペンチル、5-フェニルペンチル、1-ナフチルペンチル、2-ナフチルペンチル、3-ナフチルペンチル、4-ナフチルペンチル、5-ナフチルペンチル、1-フェニルヘキシル、2-フェニルヘキシル、3-フェニルヘキシル、4-フェニルヘキシル、5-フェニルヘキシル、6-フェニルヘキシル、1-ナフチルヘキシル、2-ナフチルヘキシル、3-ナフ

チルヘキシル、4-ナフチルヘキシル、5-ナフチルヘキシル、6-ナフチルヘキシル等が挙げられ、好適には、ベンジル又はフェネチル基であり、さらに好適には、ベンジル基である。

【0017】上記R<sup>9</sup>等の「炭素数8乃至16個のアリアルケニル基」としては、例えば、スチリル、2-ナフチルビニル基等が挙げられ、好適には、スチリル基である。

【0018】上記R<sup>3</sup>等の「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、好適には、フッ素又は塩素原子であり、さらに好適には、フッ素原子である。

【0019】上記 $\alpha$ 群の「オキシジオキソレニルメチル基」としては、例えば、(5-フェニル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、[5-(4-メチルフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル]メチル、[5-(4-メトキシフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル]メチル、[5-(4-フルオロフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル]メチル、[5-(4-クロロフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル]メチル、(2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、(5-エチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、(5-プロピル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、(5-イソプロピル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル、(5-ブチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル基等が挙げられ、好適には、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル)メチル基である。

【0020】R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示すか、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示すか、あるいは、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>とそれぞれが結合する炭素と一緒に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す場合における置換基は、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、式R<sup>10</sup>-X<sup>3</sup>基（式中、R<sup>10</sup>は、水素原子、炭素数1乃至6個のアラルキル基、下記 $\alpha$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアラルキル基、3乃至8員のシクロアラルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアラルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記 $\beta$ 群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル

基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記β群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^3$ は、単結合、酸素原子(—O—)、硫黄原子(—S—)、カルボニル基(—C(=O)—)、オキシカルボニル基(—OC(=O)—)、カルボニルオキシ基(—C(=O)O—)、アミノカルボニル基(—NHC(=O)—)又はスルホニル基(—SO<sub>2</sub>—)を示す。)、又は、式 $R^{11}R^{12}N$ -基(式中、 $R^{11}$ 及び $R^{12}$ は、同一又は異なって、式 $R^{13}-X^4$ 基(式中、 $R^{13}$ は、水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、下記α群から選択される置換基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、下記β群から選択される置換基で1乃至3置換された3乃至8員のシクロアルキル基、炭素数6乃至14個のアリール基、下記β群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数6乃至14個のアリール基、複素環基、下記β群から選択される置換基で1乃至5置換された複素環基、炭素数7乃至15個のアラルキル基、下記β群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数7乃至15個のアラルキル基、炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基、又は、下記β群から選択される置換基で1乃至5置換された炭素数8乃至16個のアリールアルケニル基を示し、 $X^4$ は、単結合、カルボニル基(—C(=O)—)、オキシカルボニル基(—OC(=O)—)、アミノカルボニル基(—NHC(=O)—)又はスルホニル基(—SO<sub>2</sub>—)を示す。)であり、好適には、水素原子である。

【0021】δ群等の炭素数1乃至6個のアルキル基で置換されたモノアルキルアミノ基としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2-メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1-エチルプロピルアミノ、n-ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチルアミノ、2-メチルペンチルアミノ、1-メチルペンチルアミノ、3,3-ジメチルブチルアミノ、2,2-ジメチルブチルアミノ、1,1-ジメチルブチルアミノ、1,2-ジメチルブチルアミノ、1,3-ジメチルブチルアミノ、2,3-ジメチルブチルアミノ、2-エチルブチルアミノ等が挙げられ、好適には、メチルアミノ基である。

【0022】δ群等の炭素数1乃至6個のアルキル基で置換されたジアルキルアミノ基としては、例えば、ジメチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジイソブチルアミノ、ジ(s-ブチル)アミノ、ジ(tert-ブチル)アミノ、ジペンチルアミノ、ジイソペンチルアミノ、ジ(2-メチルブチル)アミノ、ジネオ

ペンチルアミノ、ジ(1-エチルプロピル)アミノ、ジヘキシルアミノ、ジイソヘキシルアミノ、ジ(4-メチルペンチル)アミノ、ジ(3-メチルペンチル)アミノ、ジ(2-メチルペンチル)アミノ、ジ(1-メチルペンチル)アミノ、ジ(3,3-ジメチルブチル)アミノ、ジ(2,2-ジメチルブチル)アミノ、ジ(1,1-ジメチルブチル)アミノ、ジ(1,2-ジメチルブチル)アミノ、ジ(1,3-ジメチルブチル)アミノ、ジ(2,3-ジメチルブチル)アミノ、ジ(2-エチルブチル)アミノ等が挙げられ、好適には、ジメチルアミノ基である。

【0023】本発明の有効成分である化合物のうち、好適なものとしては、(1)  $R^1$ が、無置換のフェニル基、無置換のピリジル基、あるいは、炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシ基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で1乃至2置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニルアミノ基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシカルボニル基又は水酸基で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキル基で1置換された、フェニル基又はピリジル基であり、(2)  $R^1$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-オキシ基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、ハロゲン原子又は炭素数1乃至6個のアルキル基で1置換されたアミノカルボニル基で1置換された、フェニル基又はピリジル基である化合物、(3)  $R^1$ がメチル基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、メチルカルボニル基、ハロゲン原子又はメチルアミノカルボニル基で1置換された、フェニル基又はピリジル基である化合物、(4-1)  $R^2$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、ハロゲン原子又は/及びアミノ基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数6乃至14個のアリール-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数6乃至14個のアリール-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で2置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数1乃至20個のアルキル-カルボニルアミノ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニルオキシ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基、又は、炭素数1乃至6個のアルキル基で1若しくは2置換されたアミノ-炭素数1乃至6個のアルキル-カルボニル基である化合物、(4-2)  $R^2$ が炭素数1乃至6個のアル

キルーカルボニル基、ハロゲン原子又は／及びアミノ基で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニル基、炭素数6乃至14個のアリールーカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数6乃至14個のアリールーカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で2置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基で置換された炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニル基、炭素数1乃至20個のアルキルーカルボニルアミノ炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニルオキシ炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニル基、又は、炭素数1乃至6個のアルキル基で1若しくは2置換されたアミノ炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニル基である化合物、(5-1)  $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基、フェニルカルボニル基、4-メトシフェニルカルボニル基、メトキシカルボニル基、 $t$ -ブトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である化合物、(5-2)  $R^2$ がメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基、フェニルカルボニル基、4-メトシフェニルカルボニル基、メトキシカルボニル基、 $t$ -ブトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である化合物、(6-1)  $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である化合物、(6-2)  $R^2$ がメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である

化合物、(6-3)  $R^2$ が水素原子、メチルカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である化合物

(6-4)  $R^2$ がメチルカルボニル基、アミノメチルカルボニル基、2-メチルプロピルオキシカルボニル基、メトキシメチルカルボニル基、アセチルアミノメチルカルボニル基、アセトキシメチレンカルボニル基、メチルアミノメチレンカルボニル基、又は、ジメチルアミノメチレンカルボニル基である化合物

(7)  $R^3$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基又は炭素数6乃至14個のアリール基である化合物、

(8)  $R^3$ が水素原子又は炭素数1乃至4個のアルキル基である化合物、(9)  $R^3$ が水素原子又はメチル基である化合物、(10)  $R^4$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、3乃至8員のシクロアルキル基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルコキシ基で置換された炭素数1乃至6個のアルキル基、アミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で1置換されたアミノカルボニル基、炭素数1乃至6個のアルキル基で2置換されたアミノカルボニル基又はカルボキシル基である化合物、(11)  $R^4$ がメチル基、エチル基、プロピル基、1-メチルエチル基、1-メチルーシクロプロピル基、シクロブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、メトキシカルボニル基、アミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基又はカルボキシル基である化合物、(12)  $R^4$ が炭素数1乃至4個のアルキル基、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキル基又はアミノカルボニル基である化合物、(13)  $R^4$ がメチル基、1-メチルエチル基、トリフルオロメチル基又はアミノカルボニル基である化合物、(13-2)  $R^4$ がメチル基、又は、トリフルオロメチル基である化合物、(14-1)  $R^5$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基、水酸基、アミノ基、又は、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニルアミノ基である化合物、(14-2)  $R^5$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、炭素数1乃至6個のアルキルオキシ基、水酸基、アミノ基、又は、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキルーカルボニルアミノ基である化合物、(15-1)  $R^5$ が水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルキルオキシ基、水酸基、アミノ基、又は、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキルーカルボニルアミノ基である化合物、(15-2)  $R^5$ が炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルキルオキシ基、水酸基、ア



ミノ基、又は、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至4個のアルキル-カルボニルアミノ基である化合物、(16-1)  $R^5$ が水素原子、メチル基、メトキシ基、水酸基、アミノ基又はトリフルオロメチルカルボニルアミノ基である化合物、(16-2)  $R^5$ がメチル基、メトキシ基、水酸基、アミノ基又はトリフルオロメチルカルボニルアミノ基である化合物、(17-1)  $R^5$ が水素原子、メチル基、メトキシ基、水酸基又はアミノ基である化合物、(17-2)  $R^5$ が水素原子、メチル基、メトキシ基、水酸基又はアミノ基である化合物、(18-1)  $R^6$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基又はハロゲン原子である化合物、(18-2)  $R^6$ が炭素数1乃至6個のアルキル基又はハロゲン原子である化合物、(19-1)  $R^6$ が水素原子、メチル基又は臭素原子である化合物、(19-2)  $R^6$ がメチル基又は臭素原子である化合物、(20-1)  $R^6$ が水素原子又はメチル基である化合物、(20-2)  $R^6$ がメチル基である化合物、(21)  $R^6$ が水素原子である化合物、(22-1)  $R^7$ が水素原子、炭素数1乃至6個のアルキル基、ハロゲン原子、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基又はアミノ基である化合物、(22-2)  $R^7$ が炭素数1乃至6個のアルキル基、ハロゲン原子、ハロゲン原子で1乃至3置換された炭素数1乃至6個のアルキル基又はアミノ基である化合物、(23-1)  $R^7$ が水素原子、メチル基、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基又はアミノ基である化合物、(23-2)  $R^7$ がメチル基、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基又はアミノ基である化合物、(24-1)  $R^7$ が水素原子、メチル基又は塩素原子である化合物、(24-2)  $R^7$ がメチル基又は塩素原子である化合物、(25-1)  $R^8$ が水素原子又は炭素数1乃至6個のアルキル基である化合物、(25-2)  $R^8$ が炭素数1乃至6個のアルキル基である化合物、(26-1)  $R^8$ が水素原子又はメチル基である化合物、(26-2)  $R^8$ がメチル基である化合物、(27)  $R^8$ が水素原子である化合物、(28)  $X^1$ が酸素原子又は硫黄原子である化合物、(29)  $X^1$ が硫黄原子である化合物、が挙げられる。

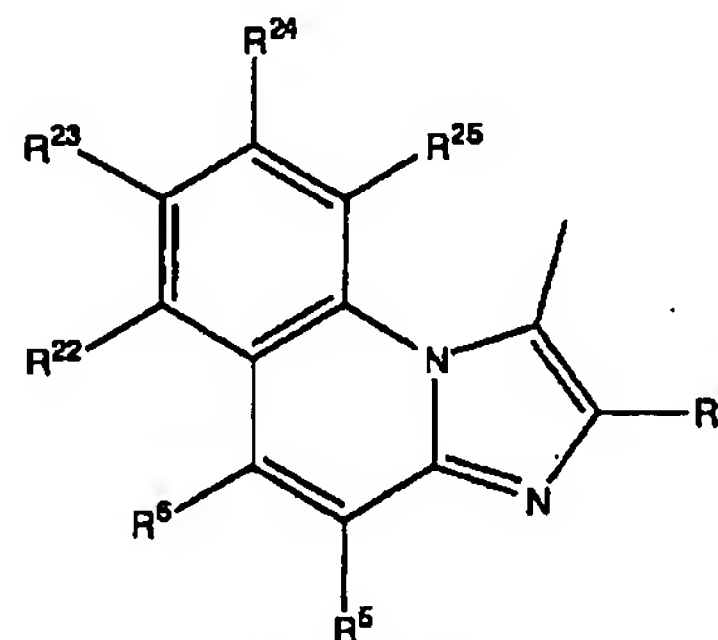
【0024】また、 $R^1$ を上記(1)乃至(3)から選択し、 $R^2$ を上記(4)乃至(6)から選択し、 $R^3$ を上記(7)乃至(9)から選択し、 $R^4$ を上記(10)乃至(13)から選択し、 $R^5$ を上記(14)乃至(17)から選択し、 $R^6$ を上記(18)乃至(21)から選択し、 $R^7$ を上記(22)乃至(24)から選択し、 $R^8$ を上記(25)乃至(27)から選択し、 $X^1$ を上記(28)乃至(29)から選択して、任意に選択して組み合わせたものも好適であり、例えば、(1)、(4)、(7)、(10)、(14)、(18)、(22)、(25)及び(28)の組合せ、(2)、(5)、(8)、(11)、(15)、(19)、(2

3) 及び(26) 及び(28) の組合せ、(3)、(6)、(9)、(13)、(17)、(21)、(24)、(27) 及び(29) の組合せ等が好適である。

【0025】本発明の有効成分である化合物の部分構造式が、一般式

【0026】

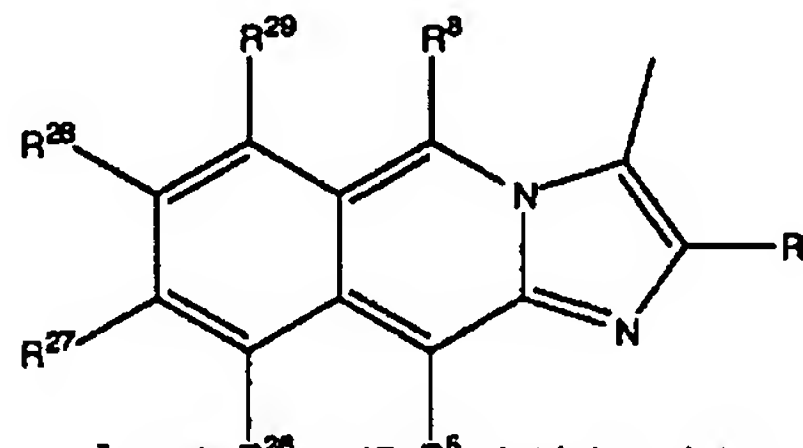
【化4】



【0027】で表される場合の好適な化合物は、(30)  $R^{22}$ が水素原子である化合物、(31)  $R^{23}$ が水素原子である化合物、(32)  $R^{24}$ が水素原子である化合物、(33)  $R^{25}$ が水素原子である化合物、が挙げられ、本発明の有効成分である化合物の部分構造式が、一般式

【0028】

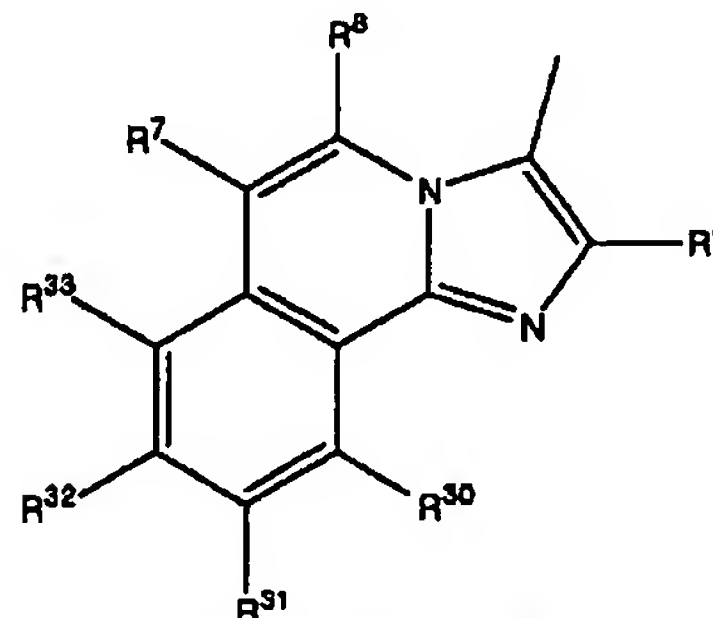
【化5】



【0029】で表される場合の好適な化合物は、(34)  $R^{26}$ が水素原子である化合物、(35)  $R^{27}$ が水素原子である化合物、(36)  $R^{28}$ が水素原子である化合物、(37)  $R^{29}$ が水素原子である化合物、本発明の有効成分である化合物の部分構造式が、一般式

【0030】

【化6】



【0031】で表される場合の好適な化合物は、(3



8)  $R^{30}$ が水素原子である化合物、(39)  $R^{31}$ が水素原子である化合物、(40)  $R^{32}$ が水素原子である化合物、(41)  $R^{33}$ が水素原子である化合物、が挙げられる。

【0032】「その薬理上許容される塩」とは、本発明の有効成分である化合物(1)は、塩にすることができるので、その塩をいい、そのような塩としては、好適にはナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩、コバルト塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、 $\alpha$ -オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、 $N$ -メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、 $N, N'$ -ジベンジリエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、 $N$ -ベンジル-フェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；弗化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、磷酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、 $p$ -トルエンスルホン酸塩のようなアリースルホン酸塩、酢酸、りんご酸、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、蔞酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

【0033】又、本発明の有効成分である化合物(1)は、大気中に放置しておくことにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような塩も本発明に包含される。

【0034】更に、本発明の有効成分である化合物

(1)は、他のある種の溶媒を吸収し、溶媒和物となる場合があるが、そのような塩も本発明に包含される。

【0035】本発明の有効成分である化合物(1)における、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $X^1$ の組合せの例を、表1に、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^8$ の組合せの例を、表2に示す。

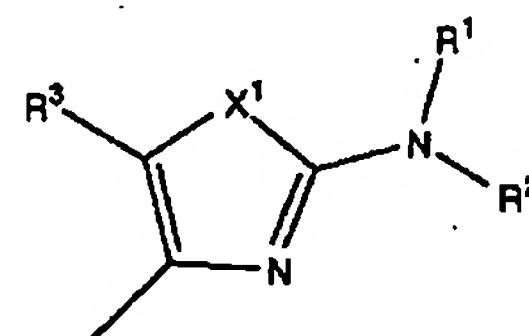
【0036】表1及び表2において、Meはメチル基を、Etはエチル基を、Prはプロピル基を、Buはブチル基を、tBuは $t$ -ブチル基を、cPrはシクロプロピル基を、cBuはシクロブチル基を、cHexはシクロヘキシル基を、Naphはナフチル基を、Phはフェニル基を、Pyrはピリジル基を、Furはフリル基を、Thiはチエニル基を、Morはモルホリノ基を示す。

【0037】また、表1において、(a)は3,4,5-tri-( $\text{CH}_3\text{O}$ )Ph $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基、(b)は( $\text{CH}_3$ )C( $=\text{O}$ )OCH( $\text{CH}_3$ )C( $=\text{O}$ )基、(c)はThi-2-( $\text{CH}_2$ ) $_2$ NHCH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(d)は( $\text{CH}_3$ )C( $=\text{O}$ )N( $\text{CH}_3$ )CH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(e)は $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OC}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基、(f)は $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基、(g)は2-Fur-C( $=\text{O}$ )N( $\text{CH}_3$ )CH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(h)は4- $\text{CH}_3$ -PhSO $_2$ N( $\text{CH}_3$ )CH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(i)は2-Thi-SO $_2$ N( $\text{CH}_3$ )CH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(j)は3,4,5-tri-Me-PhC( $=\text{O}$ )NHCH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、(k)は( $\text{CH}_3$ ) $_2$ CHCH $_2$ C( $=\text{O}$ )NHCH $_2$ C( $=\text{O}$ )基、

(l)は、 $\text{MeO}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基、(m)は $\text{HOC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基、(n)は $\text{MeO}[(\text{CH}_2)_2\text{O}]_4\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 基を示す。

【0038】

【化7】



【0039】

【表1】

No.	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$X^1$
1	Ph	H	H	S
2	2-Me-Ph	H	H	S
3	4-Me-Ph	H	H	S
4	4-Et-Ph	H	H	S
5	4-Pr-Ph	H	H	S
6	4-( $\text{CH}_3$ ) $_2$ CH-Ph	H	H	S
7	4-( $\text{CH}_3$ ) $_2$ C(OH)-Ph	H	H	S
8	4-tBu-Ph	H	H	S
9	3-HO-Ph	H	H	S
10	4-HO-Ph	H	H	S

11	2-F-Ph	H	H	S
12	4-F-Ph	H	H	S
13	2-Cl-Ph	H	H	S
14	4-Cl-Ph	H	H	S
15	3-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	S
16	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	S
17	2-MeO-Ph	H	H	S
18	4-MeO-Ph	H	H	S
19	4-EtO-Ph	H	H	S
20	4-BuO-Ph	H	H	S
21	4-PhO-Ph	H	H	S
22	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO-Ph	H	H	S
23	4-(cHx)-Ph	H	H	S
24	4-NC-Ph	H	H	S
25	4-HOOC-Ph	H	H	S
26	4-O <sub>2</sub> N-Ph	H	H	S
27	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	H	S
28	4-NH <sub>2</sub> C(=O)-Ph	H	H	S
29	4-MeNHC(=O)-Ph	H	H	S
30	4-EtNHC(=O)-Ph	H	H	S
31	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)-Ph	H	H	S
32	4-(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> O)NC(=O)	H	H	S
33	4-EtOC(=O)-Ph	H	H	S
34	4-MeOC(=O)-Ph	H	H	S
35	4-CH <sub>3</sub> C(=O)NH-Ph	H	H	S
36	2,4-di-Me-Ph	H	H	S
37	2,6-di-Me-Ph	H	H	S
38	3,4-di-Me-Ph	H	H	S
39	3,5-di-Me-Ph	H	H	S
40	2,6-di-Et-Ph	H	H	S
41	2,4-di-MeO-Ph	H	H	S
42	2,5-di-MeO-Ph	H	H	S
43	3,4-di-MeO-Ph	H	H	S
44	3,5-di-MeO-Ph	H	H	S
45	3,4-di-Cl-Ph	H	H	S
46	3,5-di-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	S
47	2-MeO-5-Me-Ph	H	H	S
48	3-Cl-4-F-Ph	H	H	S
49	3-F-4-Me-Ph	H	H	S
50	2,3,4-tri-F-Ph	H	H	S
51	Naph-1-	H	H	S
52	Pyr-2-	H	H	S
53	Pyr-3-	H	H	S
54	4-Me-Pyr-2-	H	H	S
55	5-Me-Pyr-2-	H	H	S
56	6-MeO-Pyr-2-	H	H	S
57	6-MeO-Pyr-3-	H	H	S
58	5-Cl-Pyr-2-	H	H	S
59	6-Cl-Pyr-3-	H	H	S
60	Me	H	H	S

61	Et	H	H	S
62	4-MeO-PhCH <sub>2</sub>	H	H	S
63	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	S
64	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> C(=O)	H	H	S
65	Naph-2-C(=O)	H	H	S
66	Fur-1-C(=O)	H	H	S
67	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	S
68	2-Me-PhC(=O)	H	H	S
69	4-Me-PhC(=O)	H	H	S
70	4-MeO-PhC(=O)	H	H	S
71	4-O <sub>2</sub> N-PhC(=O)	H	H	S
72	3-F <sub>3</sub> C-PhC(=O)	H	H	S
73	Ph(CH=CH)C(=O)	H	H	S
74	4-MeO-PhC(=O)	H	H	S
75	3, 4-di-MeO-PhC(=O)	H	H	S
76	4-Me-Ph	H	Me	S
77	4-MeO-Ph	H	Me	S
78	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Me	S
79	4-EtOC(=O)-Ph	H	Me	S
80	4-NC-Ph	H	Me	S
81	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Me	S
82	6-MeO-Pyr-3-	H	Me	S
83	4-Me-Ph	H	Pr	S
84	4-MeO-Ph	H	Pr	S
85	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Pr	S
86	4-EtOC(=O)-Ph	H	Pr	S
87	4-NC-Ph	H	Pr	S
88	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Pr	S
89	6-MeO-Pyr-3-	H	Pr	S
90	4-Me-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
91	4-MeO-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
92	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
93	4-EtOC(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
94	4-NC-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
95	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
96	6-MeO-Pyr-3-	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	S
97	4-Me-Ph	H	Ph	S
98	4-MeO-Ph	H	Ph	S
99	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Ph	S
100	4-EtOC(=O)-Ph	H	Ph	S
101	4-NC-Ph	H	Ph	S
102	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Ph	S
103	6-MeO-Pyr-3-	H	Ph	S
104	Ph	Me	H	S
105	4-MeO-Ph	Me	H	S
106	4-HO-Ph	Me	H	S
107	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Me	H	S
108	6-MeO-Pyr-3-	Me	H	S
109	Ph	Et	H	S
110	4-MeO-Ph	Et	H	S

111	4-HO-Ph	Et	H	S
112	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Et	H	S
113	6-MeO-Pyr-3-	Et	H	S
114	Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	S
115	4-MeO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	S
116	4-HO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	S
117	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	S
118	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub>	H	S
119	Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	S
120	4-MeO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	S
121	4-HO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	S
122	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	S
123	6-MeO-Pyr-3-	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	S
124	Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
125	4-MeO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
126	4-HO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
127	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
128	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
129	Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	S
130	4-MeO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	S
131	4-HO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	S
132	6-MeO-Pyr-3-	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	S
133	Ph	tBuOC(=O)	H	S
134	4-MeO-Ph	tBuOC(=O)	H	S
135	4-HO-Ph	tBuOC(=O)	H	S
136	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	tBuOC(=O)	H	S
137	6-MeO-Pyr-3-	tBuOC(=O)	H	S
138	Ph	PhC(=O)	H	S
139	4-MeO-Ph	PhC(=O)	H	S
140	4-HO-Ph	PhC(=O)	H	S
141	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhC(=O)	H	S
142	6-MeO-Pyr-3-	PhC(=O)	H	S
143	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHC(=O)	H	S
144	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
145	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OC(=O)	H	S
146	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)	H	S
147	4-Me-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
148	4-MeO-Ph	4-MeO-PhC(=O)	H	S
149	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	S
150	Ph	H	H	0
151	2-Me-Ph	H	H	0
152	4-Me-Ph	H	H	0
153	4-Et-Ph	H	H	0
154	4-Pr-Ph	H	H	0
155	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-Ph	H	H	0
156	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(OH)-Ph	H	H	0
157	4-tBu-Ph	H	H	0
158	3-HO-Ph	H	H	0
159	4-HO-Ph	H	H	0
160	2-F-Ph	H	H	0



161	4-F-Ph	H	H	0
162	2-Cl-Ph	H	H	0
163	4-Cl-Ph	H	H	0
164	3-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	0
165	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	0
166	2-MeO-Ph	H	H	0
167	4-MeO-Ph	H	H	0
168	4-EtO-Ph	H	H	0
169	4-BuO-Ph	H	H	0
170	4-PhO-Ph	H	H	0
171	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO-Ph	H	H	0
172	4-(cHx)-Ph	H	H	0
173	4-NC-Ph	H	H	0
174	4-HOOC-Ph	H	H	0
175	4-O <sub>2</sub> N-Ph	H	H	0
176	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	H	0
177	4-NH <sub>2</sub> C(=O)-Ph	H	H	0
178	4-MeNHC(=O)-Ph	H	H	0
179	4-EtNHC(=O)-Ph	H	H	0
180	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)-Ph	H	H	0
181	4-(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> O)NC(=O)-Ph	H	H	0
182	4-EtOC(=O)-Ph	H	H	0
183	4-MeOC(=O)-Ph	H	H	0
184	4-CH <sub>3</sub> C(=O)NH-Ph	H	H	0
185	2,4-di-Me-Ph	H	H	0
186	2,6-di-Me-Ph	H	H	0
187	3,4-di-Me-Ph	H	H	0
188	3,5-di-Me-Ph	H	H	0
189	2,6-di-Et-Ph	H	H	0
190	2,4-di-MeO-Ph	H	H	0
191	2,5-di-MeO-Ph	H	H	0
192	3,4-di-MeO-Ph	H	H	0
193	3,5-di-MeO-Ph	H	H	0
194	3,4-di-Cl-Ph	H	H	0
195	3,5-di-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	0
196	2-MeO-5-Me-Ph	H	H	0
197	3-Cl-4-F-Ph	H	H	0
198	3-F-4-Me-Ph	H	H	0
199	2,3,4-tri-F-Ph	H	H	0
200	Naph-1-	H	H	0
201	Pyr-2-	H	H	0
202	Pyr-3-	H	H	0
203	4-Me-Pyr-2-	H	H	0
204	5-Me-Pyr-2-	H	H	0
205	6-MeO-Pyr-2-	H	H	0
206	6-MeO-Pyr-3-	H	H	0
207	5-Cl-Pyr-2-	H	H	0
208	6-Cl-Pyr-3-	H	H	0
209	Me	H	H	0
210	Et	H	H	0

211	4-MeO-PhCH <sub>2</sub>	H	H	0
212	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	0
213	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> C(=O)	H	H	0
214	Naph-2-C(=O)	H	H	0
215	Fur-1-C(=O)	H	H	0
216	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	0
217	2-Me-PhC(=O)	H	H	0
218	4-Me-PhC(=O)	H	H	0
219	4-MeO-PhC(=O)	H	H	0
220	4-O <sub>2</sub> N-PhC(=O)	H	H	0
221	3-F <sub>3</sub> C-PhC(=O)	H	H	0
222	Ph(CH=CH)C(=O)	H	H	0
223	4-MeO-PhC(=O)	H	H	0
224	3, 4-di-MeO-PhC(=O)	H	H	0
225	4-Me-Ph	H	Me	0
226	4-MeO-Ph	H	Me	0
227	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Me	0
228	4-EtOC(=O)-Ph	H	Me	0
229	4-NC-Ph	H	Me	0
230	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Me	0
231	6-MeO-Pyr-3-	H	Me	0
232	4-Me-Ph	H	Pr	0
233	4-MeO-Ph	H	Pr	0
234	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Pr	0
235	4-EtOC(=O)-Ph	H	Pr	0
236	4-NC-Ph	H	Pr	0
237	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Pr	0
238	6-MeO-Pyr-3-	H	Pr	0
239	4-Me-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
240	4-MeO-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
241	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
242	4-EtOC(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
243	4-NC-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
244	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
245	6-MeO-Pyr-3-	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	0
246	4-Me-Ph	H	Ph	0
247	4-MeO-Ph	H	Ph	0
248	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Ph	0
249	4-EtOC(=O)-Ph	H	Ph	0
250	4-NC-Ph	H	Ph	0
251	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Ph	0
252	6-MeO-Pyr-3-	H	Ph	0
253	Ph	Me	H	0
254	4-MeO-Ph	Me	H	0
255	4-HO-Ph	Me	H	0
256	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Me	H	0
257	6-MeO-Pyr-3-	Me	H	0
258	Ph	Et	H	0
259	4-MeO-Ph	Et	H	0
260	4-HO-Ph	Et	H	0

261	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Et	H	0
262	6-MeO-Pyr-3-	Et	H	0
263	Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	0
264	4-MeO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	0
265	4-HO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	0
266	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	0
267	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub>	H	0
268	Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0
269	4-MeO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0
270	4-HO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0
271	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0
272	6-MeO-Pyr-3-	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0
273	Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
274	4-MeO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
275	4-HO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
276	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
277	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
278	Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	0
279	4-MeO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	0
280	4-HO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	0
281	6-MeO-Pyr-3-	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	0
282	Ph	tBuOC(=O)	H	0
283	4-MeO-Ph	tBuOC(=O)	H	0
284	4-HO-Ph	tBuOC(=O)	H	0
285	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	tBuOC(=O)	H	0
286	6-MeO-Pyr-3-	tBuOC(=O)	H	0
287	Ph	PhC(=O)	H	0
288	4-MeO-Ph	PhC(=O)	H	0
289	4-HO-Ph	PhC(=O)	H	0
290	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhC(=O)	H	0
291	6-MeO-Pyr-3-	PhC(=O)	H	0
292	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHC(=O)	H	0
293	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	0
294	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OC(=O)	H	0
295	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)	H	0
296	4-Me-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
297	4-MeO-Ph	4-MeO-PhC(=O)	H	0
298	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	0
299	Ph	H	H	NH
300	2-Me-Ph	H	H	NH
301	4-Me-Ph	H	H	NH
302	4-Et-Ph	H	H	NH
303	4-Pr-Ph	H	H	NH
304	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-Ph	H	H	NH
305	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(OH)-Ph	H	H	NH
306	4-tBu-Ph	H	H	NH
307	3-HO-Ph	H	H	NH
308	4-HO-Ph	H	H	NH
309	2-F-Ph	H	H	NH
310	4-F-Ph	H	H	NH

311	2-Cl-Ph	H	H	NH
312	4-Cl-Ph	H	H	NH
313	3-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	NH
314	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	NH
315	2-MeO-Ph	H	H	NH
316	4-MeO-Ph	H	H	NH
317	4-EtO-Ph	H	H	NH
318	4-BuO-Ph	H	H	NH
319	4-PhO-Ph	H	H	NH
320	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO-Ph	H	H	NH
321	4-(cHx)-Ph	H	H	NH
322	4-NC-Ph	H	H	NH
323	4-HOOC-Ph	H	H	NH
324	4-O <sub>2</sub> N-Ph	H	H	NH
325	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	H	NH
326	4-NH <sub>2</sub> C(=O)-Ph	H	H	NH
327	4-MeNHC(=O)-Ph	H	H	NH
328	4-EtNHC(=O)-Ph	H	H	NH
329	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)-Ph	H	H	NH
330	4-(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> O)NC(=O)	H	H	NH
331	4-EtOC(=O)-Ph	H	H	NH
332	4-MeOC(=O)-Ph	H	H	NH
333	4-CH <sub>3</sub> C(=O)NH-Ph	H	H	NH
334	2,4-di-Me-Ph	H	H	NH
335	2,6-di-Me-Ph	H	H	NH
336	3,4-di-Me-Ph	H	H	NH
337	3,5-di-Me-Ph	H	H	NH
338	2,6-di-Et-Ph	H	H	NH
339	2,4-di-MeO-Ph	H	H	NH
340	2,5-di-MeO-Ph	H	H	NH
341	3,4-di-MeO-Ph	H	H	NH
342	3,5-di-MeO-Ph	H	H	NH
343	3,4-di-Cl-Ph	H	H	NH
344	3,5-di-F <sub>3</sub> C-Ph	H	H	NH
345	2-MeO-5-Me-Ph	H	H	NH
346	3-Cl-4-F-Ph	H	H	NH
347	3-F-4-Me-Ph	H	H	NH
348	2,3,4-tri-F-Ph	H	H	NH
349	Naph-1-	H	H	NH
350	Pyr-2-	H	H	NH
351	Pyr-3-	H	H	NH
352	4-Me-Pyr-2-	H	H	NH
353	5-Me-Pyr-2-	H	H	NH
354	6-MeO-Pyr-2-	H	H	NH
355	6-MeO-Pyr-3-	H	H	NH
356	5-Cl-Pyr-2-	H	H	NH
357	6-Cl-Pyr-3-	H	H	NH
358	Me	H	H	NH
359	Et	H	H	NH
360	4-MeO-PhCH <sub>2</sub>	H	H	NH



361	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	NH
362	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> C(=O)	H	H	NH
363	Naph-2-C(=O)	H	H	NH
364	Fur-1-C(=O)	H	H	NH
365	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	NH
366	2-Me-PhC(=O)	H	H	NH
367	4-Me-PhC(=O)	H	H	NH
368	4-MeO-PhC(=O)	H	H	NH
369	4-O <sub>2</sub> N-PhC(=O)	H	H	NH
370	3-F <sub>3</sub> C-PhC(=O)	H	H	NH
371	Ph(CH=CH)C(=O)	H	H	NH
372	4-MeO-PhC(=O)	H	H	NH
373	3, 4-di-MeO-PhC(=O)	H	H	NH
374	4-Me-Ph	H	Me	NH
375	4-MeO-Ph	H	Me	NH
376	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Me	NH
377	4-EtOC(=O)-Ph	H	Me	NH
378	4-NC-Ph	H	Me	NH
379	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Me	NH
380	6-MeO-Pyr-3-	H	Me	NH
381	4-Me-Ph	H	Pr	NH
382	4-MeO-Ph	H	Pr	NH
383	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Pr	NH
384	4-EtOC(=O)-Ph	H	Pr	NH
385	4-NC-Ph	H	Pr	NH
386	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Pr	NH
387	6-MeO-Pyr-3-	H	Pr	NH
388	4-Me-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
389	4-MeO-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
390	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
391	4-EtOC(=O)-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
392	4-NC-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
393	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
394	6-MeO-Pyr-3-	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	NH
395	4-Me-Ph	H	Ph	NH
396	4-MeO-Ph	H	Ph	NH
397	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	H	Ph	NH
398	4-EtOC(=O)-Ph	H	Ph	NH
399	4-NC-Ph	H	Ph	NH
400	4-F <sub>3</sub> C-Ph	H	Ph	NH
401	6-MeO-Pyr-3-	H	Ph	NH
402	Ph	Me	H	NH
403	4-MeO-Ph	Me	H	NH
404	4-HO-Ph	Me	H	NH
405	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Me	H	NH
406	6-MeO-Pyr-3-	Me	H	NH
407	Ph	Et	H	NH
408	4-MeO-Ph	Et	H	NH
409	4-HO-Ph	Et	H	NH

410	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Et	H	NH
411	6-MeO-Pyr-3-	Et	H	NH
412	Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	NH
413	4-MeO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	NH
414	4-HO-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	NH
415	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	NH
416	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub>	H	NH
417	Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	NH
418	4-MeO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	NH
419	4-HO-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	NH
420	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	NH
421	6-MeO-Pyr-3-	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	NH
422	Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
423	4-MeO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
424	4-HO-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
425	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
426	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
427	Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
428	4-MeO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
429	4-HO-Ph	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
430	6-MeO-Pyr-3-	CF <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
431	Ph	tBuOC(=O)	H	NH
432	4-MeO-Ph	tBuOC(=O)	H	NH
433	4-HO-Ph	tBuOC(=O)	H	NH
434	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	tBuOC(=O)	H	NH
435	6-MeO-Pyr-3-	tBuOC(=O)	H	NH
436	Ph	PhC(=O)	H	NH
437	4-MeO-Ph	PhC(=O)	H	NH
438	4-HO-Ph	PhC(=O)	H	NH
439	4-CH <sub>3</sub> C(=O)-Ph	PhC(=O)	H	NH
440	6-MeO-Pyr-3-	PhC(=O)	H	NH
441	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHC(=O)	H	NH
442	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> C(=O)	H	NH
443	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OC(=O)	H	NH
444	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC(=O)	H	NH
445	4-Me-Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
446	4-MeO-Ph	4-MeO-PhC(=O)	H	NH
447	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH <sub>3</sub> C(=O)	H	NH
448	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
449	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
450	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
451	6-MeO-Pyr-3-	(a)	H	S
452	6-MeO-Pyr-3-	PhOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
453	6-MeO-Pyr-3-	Thi-2-O-CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
454	6-MeO-Pyr-3-	(b)	H	S
455	6-MeO-Pyr-3-	(c)	H	S
456	6-MeO-Pyr-3-	Mor(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
457	6-MeO-Pyr-3-	(d)	H	S
458	6-MeO-Pyr-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
459	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S

460	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
461	6-MeO-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
462	6-MeO-Pyr-3-	(e)	H	S
463	6-MeO-Pyr-3-	(f)	H	S
464	6-MeO-Pyr-3-	PhC(=O)N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
465	6-MeO-Pyr-3-	(g)	H	S
466	6-MeO-Pyr-3-	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> SO <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
467	6-MeO-Pyr-3-	(h)	H	S
468	6-MeO-Pyr-3-	(i)	H	S
469	6-MeO-Pyr-3-	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
470	6-MeO-Pyr-3-	Pyr-3-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
471	6-MeO-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
472	6-MeO-Pyr-3-	HOC(=O)C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
473	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )C(=O)	H	S
474	6-MeO-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(=O)	H	S
475	6-MeO-Pyr-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
476	6-MeO-Pyr-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)C(=O)	H	S
477	6-MeO-Pyr-3-	Tiaz-2-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
478	6-MeO-Pyr-3-	(j)	H	S
479	6-MeO-Pyr-3-	(k)	H	S
480	6-MeO-Pyr-3-	(l)	H	S
481	6-MeO-Pyr-3-	(m)	H	S
482	6-MeO-Pyr-3-	(n)	H	S
483	6-MeO-Pyr-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
484	6-MeO-Pyr-3-	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> C(=O)NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
485	6-MeO-Pyr-3-	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
486	4-MeO-Ph-3-	PhCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
487	4-MeO-Ph-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
488	4-MeO-Ph-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
489	4-MeO-Ph-3-	(a)	H	S
490	4-MeO-Ph-3-	PhOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
491	4-MeO-Ph-3-	Thi-2-O-CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
492	4-MeO-Ph-3-	(b)	H	S
493	4-MeO-Ph-3-	(c)	H	S
494	4-MeO-Ph-3-	Mor(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
495	4-MeO-Ph-3-	(d)	H	S
496	4-MeO-Ph-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
497	4-MeO-Ph-3-	CH <sub>3</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
498	4-MeO-Ph-3-	PhCH <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
499	4-MeO-Ph-3-	PhCH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
500	4-MeO-Ph-3-	(e)	H	S
501	4-MeO-Ph-3-	(f)	H	S
502	4-MeO-Ph-3-	PhC(=O)N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
503	4-MeO-Ph-3-	(g)	H	S
504	4-MeO-Ph-3-	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> SO <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
505	4-MeO-Ph-3-	(h)	H	S
506	4-MeO-Ph-3-	(i)	H	S
507	4-MeO-Ph-3-	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
508	4-MeO-Ph-3-	Pyr-3-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
509	4-MeO-Ph-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S

510	4-MeO-Ph-3-	HOC(=O)C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
511	4-MeO-Ph-3-	CH <sub>3</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )C(=O)	H	S
512	4-MeO-Ph-3-	CH <sub>3</sub> OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(=O)	H	S
513	4-MeO-Ph-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
514	4-MeO-Ph-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)C(=O)	H	S
515	4-MeO-Ph-3-	Tiaz-2-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
516	4-MeO-Ph-3-	(j)	H	S
517	4-MeO-Ph-3-	(k)	H	S
518	4-MeO-Ph-3-	(l)	H	S
519	4-MeO-Ph-3-	(m)	H	S
520	4-MeO-Ph-3-	(n)	H	S
521	4-MeO-Ph-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
522	4-MeO-Ph-3-	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> C(=O)NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
523	4-MeO-Ph-3-	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
524	6-Me-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
525	6-Me-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
526	6-Me-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
527	6-Me-Pyr-3-	(a)	H	S
528	6-Me-Pyr-3-	PhOCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
529	6-Me-Pyr-3-	Thi-2-O-CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
530	6-Me-Pyr-3-	(b)	H	S
531	6-Me-Pyr-3-	(c)	H	S
532	6-Me-Pyr-3-	Mor(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
533	6-Me-Pyr-3-	(d)	H	S
534	6-Me-Pyr-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
535	6-Me-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
536	6-Me-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
537	6-Me-Pyr-3-	PhCH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
538	6-Me-Pyr-3-	(e)	H	S
539	6-Me-Pyr-3-	(f)	H	S
540	6-Me-Pyr-3-	PhC(=O)N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
541	6-Me-Pyr-3-	(g)	H	S
542	6-Me-Pyr-3-	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> SO <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
543	6-Me-Pyr-3-	(h)	H	S
544	6-Me-Pyr-3-	(i)	H	S
545	6-Me-Pyr-3-	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
546	6-Me-Pyr-3-	Pyr-3-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
547	6-Me-Pyr-3-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
548	6-Me-Pyr-3-	HOC(=O)C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
549	6-Me-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )C(=O)	H	S
550	6-Me-Pyr-3-	CH <sub>3</sub> OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(=O)	H	S
551	6-Me-Pyr-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
552	6-Me-Pyr-3-	NH <sub>2</sub> C(=O)C(=O)	H	S
553	6-Me-Pyr-3-	Tiaz-2-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S
554	6-Me-Pyr-3-	(j)	H	S
555	6-Me-Pyr-3-	(k)	H	S
556	6-Me-Pyr-3-	(l)	H	S
557	6-Me-Pyr-3-	(m)	H	S
558	6-Me-Pyr-3-	(n)	H	S
559	6-Me-Pyr-3-	(CHO)(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> C(=O)	H	S

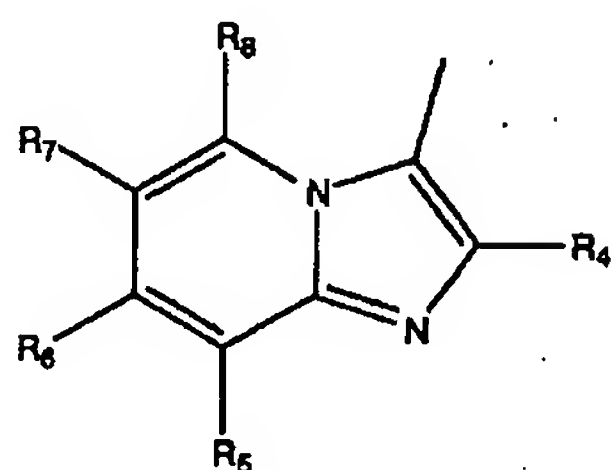
560	6-Me-Pyr-3-	$C_{15}H_{31}C(=O)NHCH_2C(=O)$	H	S
561	6-Me-Pyr-3-	$HO(CH_2)_2NHCH_2C(=O)$	H	S
562	4-Me-Ph-3-	$PhCH_2OCH_2C(=O)$	H	S (568)
563	4-Me-Ph-3-	$(CH_3)_2CHCH_2OCH_2C(=O)$	H	S (567)
564	4-Me-Ph-3-	$(CH_3)_2CHOCH_2C(=O)$	H	S (566)
565	4-Me-Ph-3-	(a)	H	S
566	4-Me-Ph-3-	$PhOCH_2C(=O)$	H	S (569)
567	4-Me-Ph-3-	$Thi-2-O-CH_2C(=O)$	H	S (571)
568	4-Me-Ph-3-	(b)	H	S
569	4-Me-Ph-3-	(c)	H	S
570	4-Me-Ph-3-	$Mor(CH_2)_2NHCH_2C(=O)$	H	S (577)
571	4-Me-Ph-3-	(d)	H	S
572	4-Me-Ph-3-	$(CHO)(CH_3)NCH_2C(=O)$	H	S (586)
573	4-Me-Ph-3-	$CH_3NHCH_2C(=O)$	H	S (579)
574	4-Me-Ph-3-	$PhCH_2NHCH_2C(=O)$	H	S (573)
575	4-Me-Ph-3-	$PhCH_2N(CH_3)CH_2C(=O)$	H	S (574)
576	4-Me-Ph-3-	(e)	H	S
577	4-Me-Ph-3-	(f)	H	S
578	4-Me-Ph-3-	$PhC(=O)N(CH_3)CH_2C(=O)$	H	S (583)
579	4-Me-Ph-3-	(g)	H	S
580	4-Me-Ph-3-	$C_3H_7SO_2N(CH_3)CH_2C(=O)$	H	S (582)
581	4-Me-Ph-3-	(h)	H	S
582	4-Me-Ph-3-	(i)	H	S
583	4-Me-Ph-3-	$C_{15}H_{31}OCH_2C(=O)$	H	S
584	4-Me-Ph-3-	$Pyr-3-CH_2OCH_2C(=O)$	H	S
585	4-Me-Ph-3-	$(CH_3)_2NC_2H_4OCH_2C(=O)$	H	S
586	4-Me-Ph-3-	$HOC(=O)C_2H_4OCH_2C(=O)$	H	S
587	4-Me-Ph-3-	$CH_3OCH(CH_3)C(=O)$	H	S
588	4-Me-Ph-3-	$CH_3OC(CH_3)_2C(=O)$	H	S
589	4-Me-Ph-3-	$NH_2C(=O)OCH_2C(=O)$	H	S
590	4-Me-Ph-3-	$NH_2C(=O)C(=O)$	H	S
591	4-Me-Ph-3-	$Tiaz-2-CH_2OCH_2C(=O)$	H	S
592	4-Me-Ph-3-	(j)	H	S
593	4-Me-Ph-3-	(k)	H	S
594	4-Me-Ph-3-	(l)	H	S
595	4-Me-Ph-3-	(m)	H	S
596	4-Me-Ph-3-	(n)	H	S
597	4-Me-Ph-3-	$(CHO)(CH_3)NCH_2C(=O)$	H	S
598	4-Me-Ph-3-	$C_{15}H_{31}C(=O)NHCH_2C(=O)$	H	S
599	4-Me-Ph-3-	$HO(CH_2)_2NHCH_2C(=O)$	H	S

上記表 1 において、好適なものは、1、2、3、4、  
 5、6、7、8、9、10、14、16、17、18、  
 19、22、24、26、27、28、29、31、3  
 3、34、35、36、38、39、41、43、4  
 4、45、46、49、50、56、57、59、7  
 0、71、76、77、78、81、82、105、1  
 25、127、128、130、131、137、13  
 9、143、144、145、146、147、14  
 8、448、449、450、451、452、45  
 3、454、455、456、457、458、45  
 9、460、461、462、463、464、46  
 5、466、467、468、469、470、47  
 1、472、473、474、475、476、47  
 7、478、479、480、481、482、48  
 3、484 及び 485 であり、さらに好適なものは、  
 3、16、18、27、29、56、57、59、12  
 8、143、144、145、146、147、44  
 8、449、450、451、452、453、45

4、455、456、457、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、473、474、475、476、477、478、479、480、481、482、483、484及び485である。

【0040】

【化8】



No.	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>
1a	H	H	H	H	H
2a	Me	H	H	H	H
3a	Me	H	H	Me	H
4a	Me	H	H	Br	H
5a	Me	H	H	Cl	H
6a	Me	H	H	F <sub>3</sub> C	H
7a	Me	H	H	NH <sub>2</sub> C(=O)	H
8a	Me	H	H	O <sub>2</sub> N	H
9a	Me	H	H	Ph	H
10a	Me	H	Me	H	H
11a	Me	H	Me	H	Me
12a	Me	Me	H	H	H
13a	Me	MeO	H	H	H
14a	Me	HO	H	H	H
15a	Me	HO	Br	H	H
16a	Me	H <sub>2</sub> N	H	H	H
17a	Me	H <sub>2</sub> N	Br	H	H
18a	Me	PhCH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H
19a	Me	CF <sub>3</sub> C(=O)NH	H	H	H
20a	Et	H	H	H	H
21a	1-Me-1-Et	H	H	H	H
22a	1-Me-1-Et	H	H	Me	H
23a	Pr	H	H	H	H
24a	cBu	H	H	H	H
25a	1-Me-cPr	H	H	H	H
26a	Ph	H	H	H	H
27a	MeNHC(=O)	H	H	H	H
28a	Me <sub>2</sub> NC(=O)	H	H	H	H
29a	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H	H
30a	F <sub>3</sub> C	H	H	H	H
31a	F <sub>3</sub> C	H	H	Me	H
32a	F <sub>3</sub> C	H	H	Cl	H

【0041】

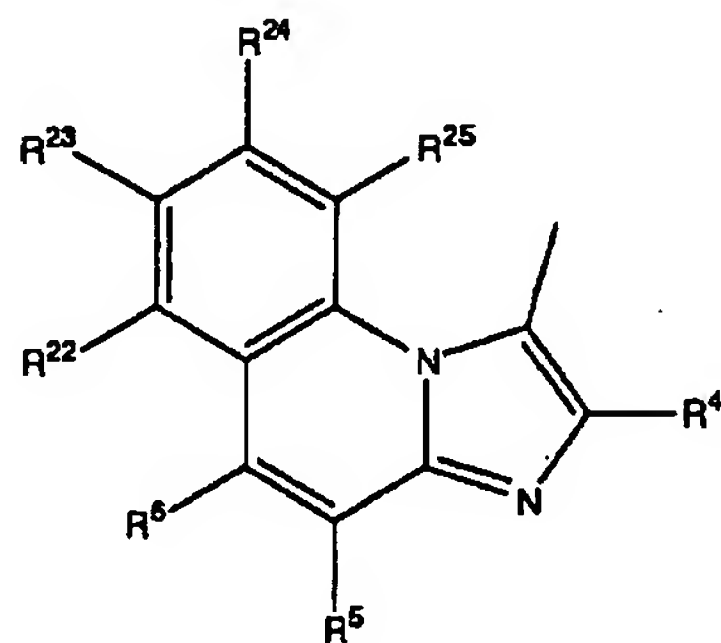
【表2】

33a	H00C	H	H	H	H
34a	MeOCH <sub>2</sub>	H	H	H	H
35a	MeOC(=O)	H	H	H	H
36a	MeOC(=O)	H	H	Me	H
37a	Me	H	H	H <sub>2</sub> N	H
38a	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	H	Me	H
39a	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	Me	H

上記表2において、好適なものは、1a、2a、3a、4a、5a、6a、10a、11a、12a、13a、14a、15a、16a、17a、19a、20a、21a、22a、23a、24a、25a、27a、28a、29a、30a、31a、32a、33a、34a、35a、37a、38a及び39aであり、さらに好適なものは、2a、3a、5a、10a、12a、13a、14a、16a、21a、22a、30a、31a及び32aである。

【0042】

【化9】



No.	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>22</sup>	R <sup>23</sup>	R <sup>24</sup>	R <sup>25</sup>
1b	H	H	H	H	H	H	H
2b	Me	H	H	H	H	H	H
3b	Me	H	H	Me	H	H	H
4b	Me	H	H	Br	H	H	H
5b	Me	H	H	Cl	H	H	H
6b	Me	H	H	F <sub>3</sub> C	H	H	H
7b	Me	H	H	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H
8b	Me	H	H	O <sub>2</sub> N	H	H	H
9b	Me	H	H	Ph	H	H	H
10b	Me	H	Me	H	H	H	H
11b	Me	H	Me	H	Me	H	H
12b	Me	Me	H	H	H	H	H
13b	Me	MeO	H	H	H	H	H
14b	Me	HO	H	H	H	H	H
15b	Me	HO	Br	H	H	H	H
16b	Me	H <sub>2</sub> N	H	H	H	H	H
17b	Me	H <sub>2</sub> N	Br	H	H	H	H
18b	Me	PhCH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H	H	H

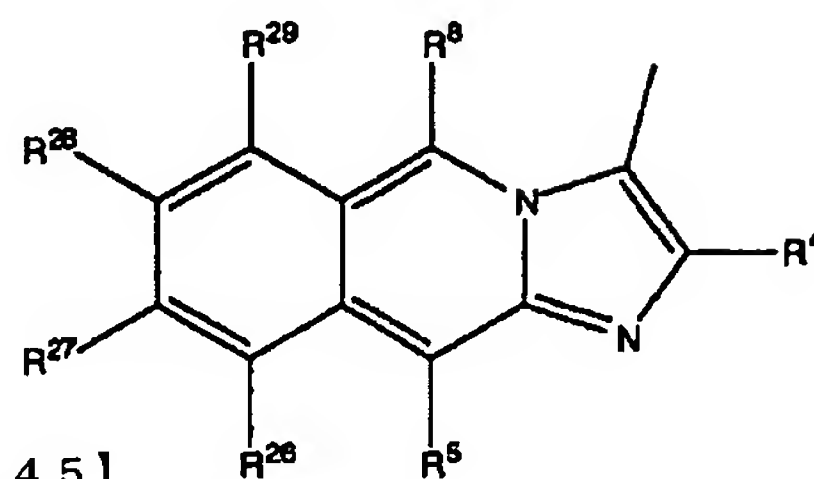


19b	Me	CF <sub>3</sub> C(=O)NH	H	H	H	H	H
20b	Et	H	H	H	H	H	H
21b	1-Me-1-Et	H	H	H	H	H	H
22b	1-Me-1-Et	H	H	Me	H	H	H
23b	Pr	H	H	H	H	H	H
24b	cBu	H	H	H	H	H	H
25b	1-Me-cPr	H	H	H	H	H	H
26b	Ph	H	H	H	H	H	H
27b	MeNHC(=O)	H	H	H	H	H	H
28b	Me <sub>2</sub> NC(=O)	H	H	H	H	H	H
29b	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H	H	H	H
30b	F <sub>3</sub> C	H	H	H	H	H	H
31b	F <sub>3</sub> C	H	H	Me	H	H	H
32b	F <sub>3</sub> C	H	H	Cl	H	H	H
33b	HOOC	H	H	H	H	H	H
34b	MeOCH <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H
35b	MeOC(=O)	H	H	H	H	H	H
36b	MeOC(=O)	H	H	Me	H	H	H
37b	Me	H	H	H <sub>2</sub> N	H	H	H
38b	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	H	Me	H	H	H
39b	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	Me	H	H	H

上記表 3 において、好適なものは、1 b、2 b、3 b、4 b、5 b、6 b、10 b、11 b、12 b、13 b、14 b、15 b、16 b、17 b、19 b、20 b、21 b、22 b、23 b、24 b、25 b、27 b、28 b、29 b、30 b、31 b、32 b、33 b、34 b、35 b、37 b、38 b 及び 39 b であり、さらに好適なものは、2 b、3 b、5 b、10 b、12 b、13 b、14 b、16 b、21 b、22 b、30 b、31 b 及び 32 b である。

【0044】

【化 10】



【0045】

【表 4】

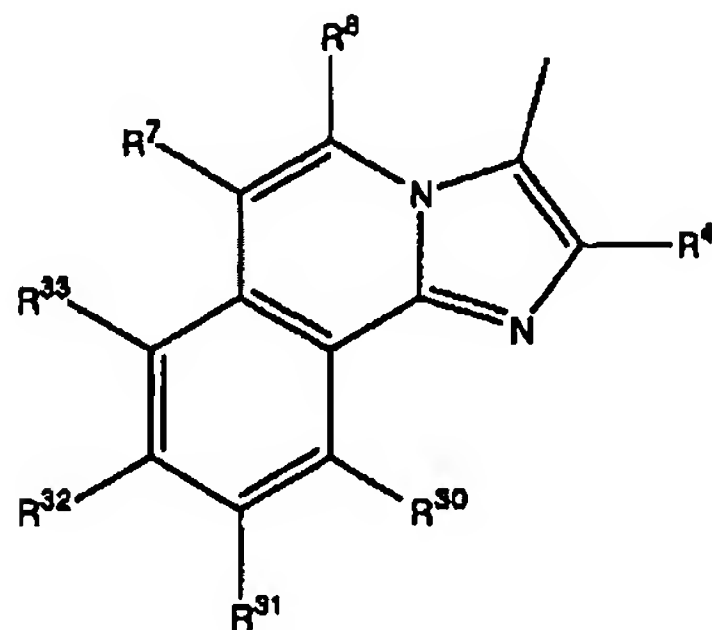
No.	R <sup>4</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>26</sup>	R <sup>27</sup>	R <sup>28</sup>	R <sup>29</sup>
1c	H	H	H	H	H	H	H
2c	Me	H	H	H	H	H	H
3c	Me	H	H	Me	H	H	H
4c	Me	H	H	Br	H	H	H
5c	Me	H	H	Cl	H	H	H
6c	Me	H	H	F <sub>3</sub> C	H	H	H
7c	Me	H	H	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H
8c	Me	H	H	O <sub>2</sub> N	H	H	H
9c	Me	H	H	Ph	H	H	H
10c	Me	H	Me	H	H	H	H
11c	Me	H	Me	H	Me	H	H
12c	Me	Me	H	H	H	H	H
13c	Me	MeO	H	H	H	H	H
14c	Me	HO	H	H	H	H	H
15c	Me	HO	Br	H	H	H	H

16c	Me	H <sub>2</sub> N	H	H	H	H	H
17c	Me	H <sub>2</sub> N	Br	H	H	H	H
18c	Me	PhCH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H	H	H
19c	Me	CF <sub>3</sub> C(=O)NH	H	H	H	H	H
20c	Et	H	H	H	H	H	H
21c	1-Me-1-Et	H	H	H	H	H	H
22c	1-Me-1-Et	H	H	Me	H	H	H
23c	Pr	H	H	H	H	H	H
24c	cBu	H	H	H	H	H	H
25c	1-Me-cPr	H	H	H	H	H	H
26c	Ph	H	H	H	H	H	H
27c	MeNHC(=O)	H	H	H	H	H	H
28c	Me <sub>2</sub> NC(=O)	H	H	H	H	H	H
29c	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	H	H	H	H
30c	F <sub>3</sub> C	H	H	H	H	H	H
31c	F <sub>3</sub> C	H	H	Me	H	H	H
32c	F <sub>3</sub> C	H	H	Cl	H	H	H
33c	H <sub>2</sub> COO	H	H	H	H	H	H
34c	MeOCH <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H
35c	MeOC(=O)	H	H	H	H	H	H
36c	MeOC(=O)	H	H	Me	H	H	H
37c	Me	H	H	H <sub>2</sub> N	H	H	H
38c	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	H	Me	H	H	H
39c	NH <sub>2</sub> C(=O)	H	H	Me	H	H	H

上記表 4 において、好適なものは、1 c、2 c、3 c、4 c、5 c、6 c、10 c、11 c、12 c、13 c、14 c、15 c、16 c、17 c、19 c、20 c、21 c、22 c、23 c、24 c、25 c、27 c、28 c、29 c、30 c、31 c、32 c、33 c、34 c、35 c、37 c、38 c 及び 39 c であり、さらに好適なものは、2 c、3 c、5 c、10 c、12 c、13 c、14 c、16 c、21 c、22 c、30 c、31 c 及び 32 c である。

【0046】

【化11】



No.	R <sup>4</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>30</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>32</sup>	R <sup>33</sup>
1d	H	H	H	H	H	H	H

2d	Me	H	H	H	H	H	H
3d	Me	H	H	Me	H	H	H
4d	Me	H	H	Br	H	H	H
5d	Me	H	H	Cl	H	H	H
6d	Me	H	H	F3C	H	H	H
7d	Me	H	H	NH2C(=O)	H	H	H
8d	Me	H	H	O2N	H	H	H
9d	Me	H	H	Ph	H	H	H
10d	Me	H	Me	H	H	H	H
11d	Me	H	Me	H	Me	H	H
12d	Me	Me	H	H	H	H	H
13d	Me	MeO	H	H	H	H	H
14d	Me	HO	H	H	H	H	H
15d	Me	HO	Br	H	H	H	H
16d	Me	H2N	H	H	H	H	H
17d	Me	H2N	Br	H	H	H	H
18d	Me	PhCH2C(=O)	H	H	H	H	H
19d	Me	CF3C(=O)NH	H	H	H	H	H
20d	Et	H	H	H	H	H	H
21d	1-Me-1-Et	H	H	H	H	H	H
22d	1-Me-1-Et	H	H	Me	H	H	H
23d	Pr	H	H	H	H	H	H
24d	cBu	H	H	H	H	H	H
25d	1-Me-cPr	H	H	H	H	H	H
26d	Ph	H	H	H	H	H	H
27d	MeNHC(=O)	H	H	H	H	H	H
28d	Me2NC(=O)	H	H	H	H	H	H
29d	NH2C(=O)	H	H	H	H	H	H
30d	F3C	H	H	H	H	H	H
31d	F3C	H	H	Me	H	H	H
32d	F3C	H	H	Cl	H	H	H
33d	HOOCC	H	H	H	H	H	H
34d	MeOCH2	H	H	H	H	H	H
35d	MeOC(=O)	H	H	H	H	H	H
36d	MeOC(=O)	H	H	Me	H	H	H
37d	Me	H	H	H2N	H	H	H
38d	(CH3)2CH	H	H	Me	H	H	H
39d	NH2C(=O)	H	H	Me	H	H	H

上記表5において、好適なものは、1d、2d、3d、4d、5d、6d、10d、11d、12d、13d、14d、15d、16d、17d、19d、20d、21d、22d、23d、24d、25d、27d、28d、29d、30d、31d、32d、33d、34d、35d、37d、38d及び39dであり、さらに好適なものは、2d、3d、5d、10d、12d、13d、14d、16d、21d、22d、30d、31d及び32dである。

【0048】本発明の有効成分である化合物(1)の具体例としては、表1から任意に1つを選択し、表2、表

3、表4及び表5から任意に1つを選択して得られる組合せが挙げられ、具体的には、例えば、1-1a、1-2a、1-7a、1-21a、1-33a、1-39a、2-15a、3-1a、3-2a、3-3a、3-4a、3-5a、3-6a、3-10a、3-11a、3-12a、3-13a、3-14a、3-20a、3-21a、3-25a、3-30a、3-30a、3-31a、3-32a、3-34a、3-35a、3-39a、4-2a、4-6a、4-11a、4-15a、4-23a、4-27a、5-2a、5-5a、5-7a、5-10a、5-14a、5-19a、5-28

a、5-30a、6-2a、6-3a、6-4a、6-5a、6-6a、6-10a、6-12a、6-19a、7-2a、7-1a、7-3a、8-2a、8-27a、8-29a、9-2a、9-4a、9-6a、9-8a、9-10a、10-2a、10-3a、10-4a、10-5a、10-9a、10-11a、10-29a、10-35a、14-2a、15-2a、16-1a、16-2a、16-2a、16-3a、16-4a、16-5a、16-6a、16-10a、16-11a、16-12a、16-13a、16-14a、16-15a、16-17a、16-20a、16-21a、16-23a、16-25a、16-30a、16-31a、16-32a、16-34a、16-35a、17-2a、17-3a、17-5a、18-1a、18-2a、18-3a、18-4a、18-5a、18-6a、18-10a、18-12a、18-13a、18-14a、18-15a、18-16a、18-17a、18-19a、18-20a、18-21a、18-23a、18-25a、18-27a、18-28a、18-29a、18-30a、18-31a、18-32a、18-33a、18-34a、18-35a、19-2a、20-2a、20-4a、20-5a、21-1a、21-8a、21-19a、22-2a、23-2a、24-2a、24-2a、24-3a、24-4a、24-5a、24-10a、24-12a、24-13a、24-20a、24-25a、24-30a、25-3a、23-5a、26-2a、27-1a、27-2a、27-3a、27-4a、27-5a、27-6a、27-10a、27-11a、27-12a、27-13a、27-14a、27-15a、27-20a、27-21a、27-25a、27-30a、27-31a、27-32a、27-34a、27-35a、28-2a、29-2a、30-2a、31-2a、32-3a、33-1a、33-2a、33-3a、33-4a、33-5a、33-6a、33-10a、33-12a、33-13a、33-14a、33-20a、33-25a、33-30a、34-2a、35-2a、36-2a、38-2a、39-2a、40-5a、41-2a、42-2a、42-10a、43-2a、44-2a、45-2a、46-2a、47-9a、48-14a、49-2a、50-2a、51-3a、52-4a、53-6a、54-7a、55-8a、56-2a、57-1a、57-2a、57-3a、57-3a、57-4a、57-5a、57-5a、57-6a、57-10a、57-12a、57-13a、57-14a、57-15a、57-20a、57-21a、57-24a、57-25a、57-30a、57-31a、57-32a、57-34a、57-35a、57-38a、57-39a、58-1a、58-2a、59-2

a、60-2a、61-2a、62-2a、63-2a、64-2a、65-2a、66-2a、67-2a、68-2a、69-2a、70-2a、71-2a、72-2a、73-2a、74-2a、75-2a、76-2a、77-2a、78-2a、79-2a、80-2a、80-3a、81-2a、82-2a、101-2a、101-3a、101-4a、102-2a、102-3a、103-2a、104-2a、105-2a、106-2a、106-3a、107-2a、108-2a、109-2a、110-2a、111-2a、112-3a、113-4a、114-2a、115-2a、116-2a、117-2a、118-2a、119-2a、120-2a、121-2a、122-3a、124-2a、125-2a、125-3a、125-5a、125-13a、126-13a、127-5a、128-2a、128-3a、128-5a、128-6a、128-13a、128-22a、128-29a、128-31a、128-37a、129-2a、130-2a、131-2a、132-2a、133-3a、134-10a、135-2a、136-2a、137-3a、138-2a、139-2a、140-2a、141-2a、142-2a、143-3a、144-3a、145-3a、146-3a、147-13a、148-2a、149-13a、1-1b、1-2b、1-7b、1-21b、1-33b、1-39b、2-15b、3-1b、3-2b、3-3b、3-4b、3-5b、3-6b、3-10b、3-11b、3-12b、3-13b、3-14b、3-20b、3-21b、3-25b、3-30b、3-30b、3-31b、3-32b、3-34b、3-35b、3-39b、4-2b、4-6b、4-11b、4-15b、4-23b、4-27b、5-2b、5-5b、5-7b、5-10b、5-14b、5-19b、5-28b、5-30b、6-2b、6-3b、6-4b、6-5b、6-6b、6-10b、6-12b、6-19b、7-2b、7-1b、7-3b、8-2b、8-27b、8-29b、9-2b、9-4b、9-6b、9-8b、9-10b、10-2b、10-3b、10-4b、10-5b、10-9b、10-11b、10-29b、10-35b、14-2b、15-2b、16-1b、16-2b、16-2b、16-3b、16-4b、16-5b、16-6b、16-10b、16-11b、16-12b、16-13b、16-14b、16-15b、16-17b、16-20b、16-21b、16-23b、16-25b、16-30b、16-31b、16-32b、16-34b、16-35b、17-2b、17-3b、17-5b、18-1b、18-2b、18-3b、18-4b、18-5b、18-6b、18-10b、18-12b、18-13b、18



-14 b、18-15 b、18-16 b、18-17  
b、18-19 b、18-20 b、18-21 b、18  
-23 b、18-25 b、18-27 b、18-28  
b、18-29 b、18-30 b、18-31 b、18  
-32 b、18-33 b、18-34 b、18-35  
b、19-2 b、20-2 b、20-4 b、20-5  
b、21-1 b、21-8 b、21-19 b、22-2  
b、23-2 b、24-2 b、24-2 b、24-3  
b、24-4 b、24-5 b、24-10 b、24-1  
2 b、24-13 b、24-20 b、24-25 b、2  
4-30 b、25-3 b、23-5 b、26-2 b、2  
7-1 b、27-2 b、27-3 b、27-4 b、27  
-5 b、27-6 b、27-10 b、27-11 b、2  
7-12 b、27-13 b、27-14 b、27-15  
b、27-15 b、27-20 b、27-21 b、27  
-25 b、27-30 b、27-31 b、27-32  
b、27-34 b、27-35 b、28-2 b、29-  
2 b、30-2 b、31-2 b、32-3 b、33-1  
b、33-2 b、33-3 b、33-4 b、33-5  
b、33-6 b、33-10 b、33-12 b、33-  
13 b、33-14 b、33-20 b、33-25 b、  
33-30 b、34-2 b、35-2 b、36-2 b、  
38-2 b、39-2 b、40-5 b、41-2 b、4  
2-2 b、42-10 b、43-2 b、44-2 b、4  
5-2 b、46-2 b、47-9 b、48-14 b、4  
9-2 b、50-2 b、51-3 b、52-4 b、53  
-6 b、54-7 b、55-8 b、56-2 b、57-  
1 b、57-2 b、57-3 b、57-3 b、57-4  
b、57-5 b、57-5 b、57-6 b、57-10  
b、57-12 b、57-13 b、57-14 b、57  
-15 b、57-20 b、57-21 b、57-24  
b、57-25 b、57-30 b、57-31 b、57  
-32 b、57-34 b、57-35 b、57-38  
b、57-39 b、58-1 b、58-2 b、59-2  
b、60-2 b、61-2 b、62-2 b、63-2  
b、64-2 b、65-2 b、66-2 b、67-2  
b、68-2 b、69-2 b、70-2 b、71-2  
b、72-2 b、73-2 b、74-2 b、75-2  
b、76-2 b、77-2 b、78-2 b、79-2  
b、80-2 b、80-3 b、81-2 b、82-2  
b、101-2 b、101-3 b、101-4 b、10  
2-2 b、102-3 b、103-2 b、104-2  
b、105-2 b、106-2 b、106-3 b、10  
7-2 b、108-2 b、109-2 b、110-2  
b、111-2 b、112-3 b、113-4 b、11  
4-2 b、115-2 b、116-2 b、117-2  
b、118-2 b、119-2 b、120-2 b、12  
1-2 b、122-3 b、124-2 b、125-2  
b、125-3 b、125-5 b、125-13 b、1  
26-13 b、127-5 b、128-2 b、128-

3 b、128-5 b、128-6 b、128-13 b、  
128-22 b、128-29 b、128-31 b、1  
28-37 b、129-2 b、130-2 b、131-  
2 b、132-2 b、133-3 b、134-10 b、  
135-2 b、136-2 b、137-3 b、138-  
2 b、139-2 b、140-2 b、141-2 b、1  
42-2 b、143-3 b、144-3 b、145-3  
b、146-3 b、147-13 b、148-2 b、1  
49-13 b、1-1 c、1-2 c、1-7 c、1-2  
1 c、1-33 c、1-39 c、2-15 c、3-1  
c、3-2 c、3-3 c、3-4 c、3-5 c、3-6  
c、3-10 c、3-11 c、3-12 c、3-13  
c、3-14 c、3-20 c、3-21 c、3-25  
c、3-30 c、3-30 c、3-31 c、3-32  
c、3-34 c、3-35 c、3-39 c、4-2 c、  
4-6 c、4-11 c、4-15 c、4-23 c、4-  
27 c、5-2 c、5-5 c、5-7 c、5-10 c、  
5-14 c、5-19 c、5-28 c、5-30 c、6  
-2 c、6-3 c、6-4 c、6-5 c、6-6 c、6  
-10 c、6-12 c、6-19 c、7-2 c、7-1  
c、7-3 c、8-2 c、8-27 c、8-29 c、9  
-2 c、9-4 c、9-6 c、9-8 c、9-10 c、  
10-2 c、10-3 c、10-4 c、10-5 c、1  
0-9 c、10-11 c、10-29 c、10-35  
c、14-2 c、15-2 c、16-1 c、16-2  
c、16-2 c、16-3 c、16-4 c、16-5  
c、16-6 c、16-10 c、16-11 c、16-  
12 c、16-13 c、16-14 c、16-15 c、  
16-17 c、16-20 c、16-21 c、16-2  
3 c、16-25 c、16-30 c、16-31 c、1  
6-32 c、16-34 c、16-35 c、17-2  
c、17-3 c、17-5 c、18-1 c、18-2  
c、18-3 c、18-4 c、18-5 c、18-6  
c、18-10 c、18-12 c、18-13 c、18  
-14 c、18-15 c、18-16 c、18-17  
c、18-19 c、18-20 c、18-21 c、18  
-23 c、18-25 c、18-27 c、18-28  
c、18-29 c、18-30 c、18-31 c、18  
-32 c、18-33 c、18-34 c、18-35  
c、19-2 c、20-2 c、20-4 c、20-5  
c、21-1 c、21-8 c、21-19 c、22-2  
c、23-2 c、24-2 c、24-2 c、24-3  
c、24-4 c、24-5 c、24-10 c、24-1  
2 c、24-13 c、24-20 c、24-25 c、2  
4-30 c、25-3 c、23-5 c、26-2 c、2  
7-1 c、27-2 c、27-3 c、27-4 c、27  
-5 c、27-6 c、27-10 c、27-11 c、2  
7-12 c、27-13 c、27-14 c、27-15  
c、27-15 c、27-20 c、27-21 c、27  
-25 c、27-30 c、27-31 c、27-32

c、27-34c、27-35c、28-2c、29-2c、30-2c、31-2c、32-3c、33-1c、33-2c、33-3c、33-4c、33-5c、33-6c、33-10c、33-12c、33-13c、33-14c、33-20c、33-25c、33-30c、34-2c、35-2c、36-2c、38-2c、39-2c、40-5c、41-2c、42-2c、42-10c、43-2c、44-2c、45-2c、46-2c、47-9c、48-14c、49-2c、50-2c、51-3c、52-4c、53-6c、54-7c、55-8c、56-2c、57-1c、57-2c、57-3c、57-3c、57-4c、57-5c、57-5c、57-6c、57-10c、57-12c、57-13c、57-14c、57-15c、57-20c、57-21c、57-24c、57-25c、57-30c、57-31c、57-32c、57-34c、57-35c、57-38c、57-39c、58-1c、58-2c、59-2c、60-2c、61-2c、62-2c、63-2c、64-2c、65-2c、66-2c、67-2c、68-2c、69-2c、70-2c、71-2c、72-2c、73-2c、74-2c、75-2c、76-2c、77-2c、78-2c、79-2c、80-2c、80-3c、81-2c、82-2c、101-2c、101-3c、101-4c、102-2c、102-3c、103-2c、104-2c、105-2c、106-2c、106-3c、107-2c、108-2c、109-2c、110-2c、111-2c、112-3c、113-4c、114-2c、115-2c、116-2c、117-2c、118-2c、119-2c、120-2c、121-2c、122-3c、124-2c、125-2c、125-3c、125-5c、125-13c、126-13c、127-5c、128-2c、128-3c、128-5c、128-6c、128-13c、128-22c、128-29c、128-31c、128-37c、129-2c、130-2c、131-2c、132-2c、133-3c、134-10c、135-2c、136-2c、137-3c、138-2c、139-2c、140-2c、141-2c、142-2c、143-3c、144-3c、145-3c、146-3c、147-13c、148-2c、149-13c、1-1d、1-2d、1-7d、1-21d、1-33d、1-39d、2-15d、3-1d、3-2d、3-3d、3-4d、3-5d、3-6d、3-10d、3-11d、3-12d、3-13d、3-14d、3-20d、3-21d、3-25d、3-30d、3-30d、3-31d、3-32d、3-34d、3-35d、3-39d、4-2d、4-6d、4-11d、4-15d、4-23d、4-

27d、5-2d、5-5d、5-7d、5-10d、5-14d、5-19d、5-28d、5-30d、6-2d、6-3d、6-4d、6-5d、6-6d、6-10d、6-12d、6-19d、7-2d、7-1d、7-3d、8-2d、8-27d、8-29d、9-2d、9-4d、9-6d、9-8d、9-10d、10-2d、10-3d、10-4d、10-5d、10-9d、10-11d、10-29d、10-35d、14-2d、15-2d、16-1d、16-2d、16-2d、16-3d、16-4d、16-5d、16-6d、16-10d、16-11d、16-12d、16-13d、16-14d、16-15d、16-17d、16-20d、16-21d、16-23d、16-25d、16-30d、16-31d、16-32d、16-34d、16-35d、17-2d、17-3d、17-5d、18-1d、18-2d、18-3d、18-4d、18-5d、18-6d、18-10d、18-12d、18-13d、18-14d、18-15d、18-16d、18-17d、18-19d、18-20d、18-21d、18-23d、18-25d、18-27d、18-28d、18-29d、18-30d、18-31d、18-32d、18-33d、18-34d、18-35d、19-2d、20-2d、20-4d、20-5d、21-1d、21-8d、21-19d、22-2d、23-2d、24-2d、24-2d、24-3d、24-4d、24-5d、24-10d、24-12d、24-13d、24-20d、24-25d、24-30d、25-3d、23-5d、26-2d、27-1d、27-2d、27-3d、27-4d、27-5d、27-6d、27-10d、27-11d、27-12d、27-13d、27-14d、27-15d、27-15d、27-20d、27-21d、27-25d、27-30d、27-31d、27-32d、27-34d、27-35d、28-2d、29-2d、30-2d、31-2d、32-3d、33-1d、33-2d、33-3d、33-4d、33-5d、33-6d、33-10d、33-12d、33-13d、33-14d、33-20d、33-25d、33-30d、34-2d、35-2d、36-2d、38-2d、39-2d、40-5d、41-2d、42-2d、42-10d、43-2d、44-2d、45-2d、46-2d、47-9d、48-14d、49-2d、50-2d、51-3d、52-4d、53-6d、54-7d、55-8d、56-2d、57-1d、57-2d、57-3d、57-3d、57-4d、57-5d、57-5d、57-6d、57-10d、57-12d、57-13d、57-14d、57-15d、57-20d、57-21d、57-24d、57-25d、57-30d、57-31d、57-

-32 d、57-34 d、57-35 d、57-38  
 d、57-39 d、58-1 d、58-2 d、59-2  
 d、60-2 d、61-2 d、62-2 d、63-2  
 d、64-2 d、65-2 d、66-2 d、67-2  
 d、68-2 d、69-2 d、70-2 d、71-2  
 d、72-2 d、73-2 d、74-2 d、75-2  
 d、76-2 d、77-2 d、78-2 d、79-2  
 d、80-2 d、80-3 d、81-2 d、82-2  
 d、101-2 d、101-3 d、101-4 d、10  
 2-2 d、102-3 d、103-2 d、104-2  
 d、105-2 d、106-2 d、106-3 d、10  
 7-2 d、108-2 d、109-2 d、110-2  
 d、111-2 d、112-3 d、113-4 d、11  
 4-2 d、115-2 d、116-2 d、117-2  
 d、118-2 d、119-2 d、120-2 d、12  
 1-2 d、122-3 d、124-2 d、125-2  
 d、125-3 d、125-5 d、125-13 d、1  
 26-13 d、127-5 d、128-2 d、128-  
 3 d、128-5 d、128-6 d、128-13 d、  
 128-22 d、128-29 d、128-31 d、1  
 28-37 d、129-2 d、130-2 d、131-  
 2 d、132-2 d、133-3 d、134-10 d、  
 135-2 d、136-2 d、137-3 d、138-  
 2 d、139-2 d、140-2 d、141-2 d、1  
 42-2 d、143-3 d、144-3 d、145-3  
 d、146-3 d、147-13 d、148-2 d、1  
 49-13 d、448-3 a、449-3 a、450-  
 3 a、451-3 a、452-3 a、453-3 a、4  
 54-3 a、455-3 a、456-3 a、457-3  
 a、458-3 a、459-3 a、460-3 a、46  
 1-3 a、462-3 a、463-3 a、464-3  
 a、465-3 a、466-3 a、467-3 a、46  
 8-3 a、469-3 a、470-3 a、471-3  
 a、472-3 a、473-3 a、474-3 a、47  
 5-3 a、476-3 a、477-3 a、478-3  
 a、479-3 a、480-3 a、481-3 a、48  
 2-3 a、483-3 a、484-3 a、485-3  
 a、486-3 a、487-3 a、488-3 a、48  
 9-3 a、490-3 a、491-3 a、492-3  
 a、493-3 a、494-3 a、495-3 a、49  
 6-3 a、497-3 a、498-3 a、499-3  
 a、500-3 a、501-3 a、502-3 a、50  
 3-3 a、504-3 a、505-3 a、506-3  
 a、507-3 a、508-3 a、509-3 a、51  
 0-3 a、511-3 a、512-3 a、513-3  
 a、514-3 a、515-3 a、516-3 a、51  
 7-3 a、518-3 a、519-3 a、520-3  
 a、521-3 a、522-3 a、523-3 a、52  
 4-3 a、525-3 a、526-3 a、527-3  
 a、528-3 a、529-3 a、530-3 a、53

1-3 a、532-3 a、533-3 a、534-3  
 a、535-3 a、536-3 a、537-3 a、53  
 8-3 a、539-3 a、540-3 a、541-3  
 a、542-3 a、543-3 a、544-3 a、54  
 5-3 a、546-3 a、547-3 a、548-3  
 a、549-3 a、550-3 a、551-3 a、55  
 2-3 a、553-3 a、554-3 a、555-3  
 a、556-3 a、557-3 a、558-3 a、55  
 9-3 a、560-3 a、561-3 a、562-3  
 a、563-3 a、564-3 a、565-3 a、56  
 6-3 a、567-3 a、568-3 a、569-3  
 a、570-3 a、571-3 a、572-3 a、57  
 3-3 a、574-3 a、575-3 a、576-3  
 a、577-3 a、578-3 a、579-3 a、58  
 0-3 a、581-3 a、582-3 a、583-3  
 a、584-3 a、585-3 a、586-3 a、58  
 7-3 a、588-3 a、589-3 a、590-3  
 a、591-3 a、592-3 a、593-3 a、59  
 4-3 a、595-3 a、596-3 a、597-3  
 a、598-3 a、599-3 a、448-5 a、44  
 9-5 a、450-5 a、451-5 a、452-5  
 a、453-5 a、454-5 a、455-5 a、45  
 6-5 a、457-5 a、458-5 a、459-5  
 a、460-5 a、461-5 a、462-5 a、46  
 3-5 a、464-5 a、465-5 a、466-5  
 a、467-5 a、468-5 a、469-5 a、47  
 0-5 a、471-5 a、472-5 a、473-5  
 a、474-5 a、475-5 a、476-5 a、47  
 7-5 a、478-5 a、479-5 a、480-5  
 a、481-5 a、482-5 a、483-5 a、48  
 4-5 a、485-5 a、486-5 a、487-5  
 a、488-5 a、489-5 a、490-5 a、49  
 1-5 a、492-5 a、493-5 a、494-5  
 a、495-5 a、496-5 a、497-5 a、49  
 8-5 a、499-5 a、500-5 a、501-5  
 a、502-5 a、503-5 a、504-5 a、50  
 5-5 a、506-5 a、507-5 a、508-5  
 a、509-5 a、510-5 a、511-5 a、51  
 2-5 a、513-5 a、514-5 a、515-5  
 a、516-5 a、517-5 a、518-5 a、51  
 9-5 a、520-5 a、521-5 a、522-5  
 a、523-5 a、524-5 a、525-5 a、52  
 6-5 a、527-5 a、528-5 a、529-5  
 a、530-5 a、531-5 a、532-5 a、53  
 3-5 a、534-5 a、535-5 a、536-5  
 a、537-5 a、538-5 a、539-5 a、54  
 0-5 a、541-5 a、542-5 a、543-5  
 a、544-5 a、545-5 a、546-5 a、54  
 7-5 a、548-5 a、549-5 a、550-5  
 a、551-5 a、552-5 a、553-5 a、55

4-5a、555-5a、556-5a、557-5a、558-5a、559-5a、560-5a、561-5a、562-5a、563-5a、564-5a、565-5a、566-5a、567-5a、568-5a、569-5a、570-5a、571-5a、572-5a、573-5a、574-5a、575-5a、576-5a、577-5a、578-5a、579-5a、580-5a、581-5a、582-5a、583-5a、584-5a、585-5a、586-5a、587-5a、588-5a、589-5a、590-5a、591-5a、592-5a、593-5a、594-5a、595-5a、596-5a、597-5a、598-5a、599-5a、448-31a、449-31a、450-31a、451-31a、452-31a、453-31a、454-31a、455-31a、456-31a、457-31a、458-31a、459-31a、460-31a、461-31a、462-31a、463-31a、464-31a、465-31a、466-31a、467-31a、468-31a、469-31a、470-31a、471-31a、472-31a、473-31a、474-31a、475-31a、476-31a、477-31a、478-31a、479-31a、480-31a、481-31a、482-31a、483-31a、484-31a、485-31a、486-31a、487-31a、488-31a、489-31a、490-31a、491-31a、492-31a、493-31a、494-31a、495-31a、496-31a、497-31a、498-31a、499-31a、500-31a、501-31a、502-31a、503-31a、504-31a、505-31a、506-31a、507-31a、508-31a、509-31a、510-31a、511-31a、512-31a、513-31a、514-31a、515-31a、516-31a、517-31a、518-31a、519-31a、520-31a、521-31a、522-31a、523-31a、524-31a、525-31a、526-31a、527-31a、528-31a、529-31a、530-31a、531-31a、532-31a、533-31a、534-31a、535-31a、536-31a、537-31a、538-31a、539-31a、540-31a、541-31a、542-31a、543-31a、544-31a、545-31a、546-31a、547-31a、548-31a、549-31a、550-31a、551-31a、552-31a、553-31a、554-31a、555-31a、556-31a、557-31a、558-31

a、559-31a、560-31a、561-31a、562-31a、563-31a、564-31a、565-31a、566-31a、567-31a、568-31a、569-31a、570-31a、571-31a、572-31a、573-31a、574-31a、575-31a、576-31a、577-31a、578-31a、579-31a、580-31a、581-31a、582-31a、583-31a、584-31a、585-31a、586-31a、587-31a、588-31a、589-31a、590-31a、591-31a、592-31a、593-31a、594-31a、595-31a、596-31a、597-31a、598-31a又は599-31aがあげられる。

【0049】特に好適には、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン、(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-フェニル-アミン、(2-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(3,4-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(3,5-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-プロピル-フェニル)-アミン、N-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-アセトアミド、(4-イソプロピル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(4-エチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(4-イソプロポキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル、(3,5-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(4-エトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、3-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェノール、(2,4-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、(3,5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ])ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、[4-(2-メチル-イミダゾ





- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド、N-メトキシ-N-メチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド、(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩、1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩、4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩、(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩、4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩、1-[4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩、1-[4-[4-(7-プロモ-8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩、1-[4-[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩、[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩、[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 臭化水素酸塩、[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩、[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩、1-[4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン、[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩、4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩、[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 臭化水素酸塩、[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩、4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-

α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン、[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン、4-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル、[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン、[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン、4-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル、1-[4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール、2-メチル-3-(2-p-トリルアミノ-チアゾール-4-イル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール、4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル、3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール、2-メチル-3-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール、1-[4-[4-(7-ブロモ-8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン、2,2,2-トリフルオロ-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-イル]-アセトアミド、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-イルアミン、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸アミド、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド、3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸ジメチルアミド、N-(4-アセチル-フェニル)-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド、N-(4-アセチル-フェニル)-N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド、[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン臭化水素酸塩、[4-(イソプロピルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン、p-トリル-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]



ル]-アミン 2 塩酸塩、[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン、(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン、N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2 塩酸塩、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 塩酸塩、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 2 塩酸塩、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2 塩酸塩、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド、N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド、N-[4-(2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド、N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-イソブチルアミド、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-プロピオアミド、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 メチル エステル、1-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-1-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-3,3-ジメチル-ウレア、3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸アミド、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩及びN-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミドであり、最も好適な化合物は、[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン (16-2a)、(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (18-2a)、(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリ

ジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (56-2a)、(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (59-2a)、[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-2a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン (18-3a)、1-[4-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン (27-3a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン (3-3a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-3a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン (16-3a)、[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-10a)、(4-メトキシ-フェニル)-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (77-2a)、[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン (81-2a)、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン (18-5a)、1-[4-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン (27-5a)、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-5a)、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン (3-5a)、N-メチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド (29-2a)、(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (18-30a)、(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (57-30a)、[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-13a)、3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール (57-14a)、2,2,2-トリフルオロ-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルア



ミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル]-アセトアミド (18-16a)、[4-(イソプロピルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-21a)、p-トリル-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 2 塩酸塩 (3-30a)、[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (57-32a)、(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (57-31a)、N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド (128-31a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2 塩酸塩 (57-3a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 塩酸塩 (16-3a)、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 2 塩酸塩 (3-5a)、[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2 塩酸塩 (57-5a)、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド (128-3a)、N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド (128-5a)、N-[4-(2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリ

ジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド (128-22a)、N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド (128-2a)、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-イソブチルアミド (143-3a)、N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-プロピオアミド (144-3a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 メチル エステル (145-3a)、1-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-1-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-3,3-ジメチル-ウレア (146-3a)、3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸アミド (128-29a)、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (57-3a) 及び N-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド (147-13a) である。

#### 【0050】

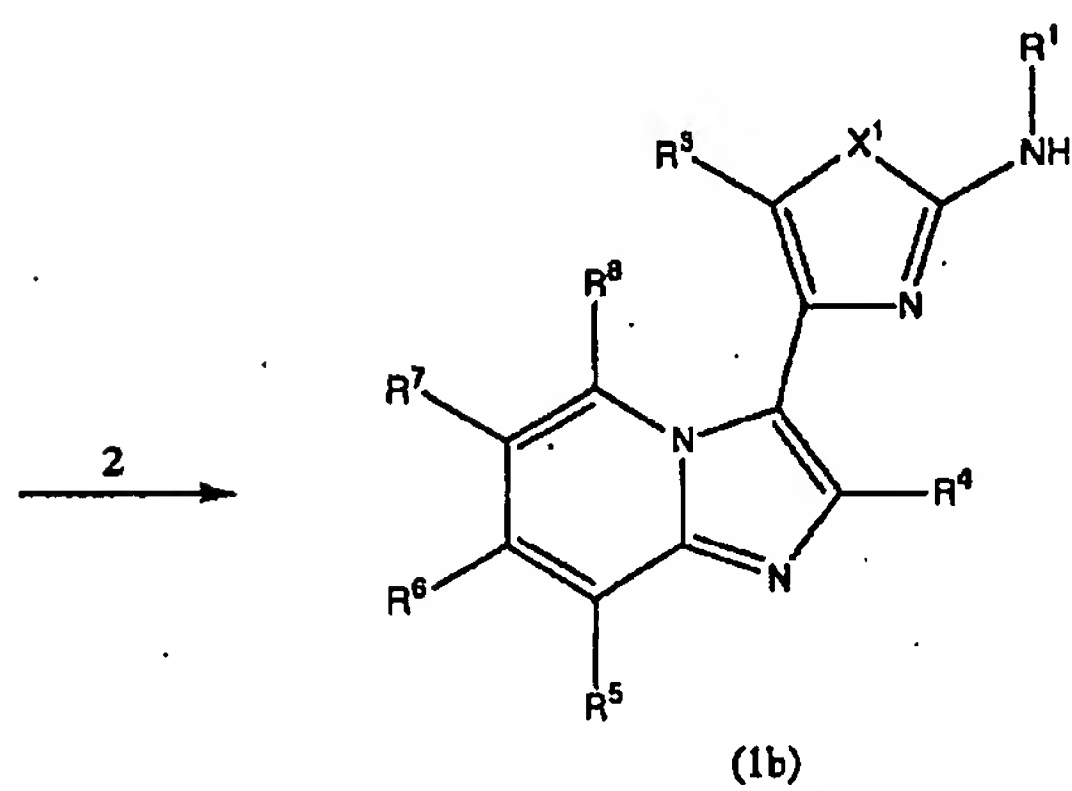
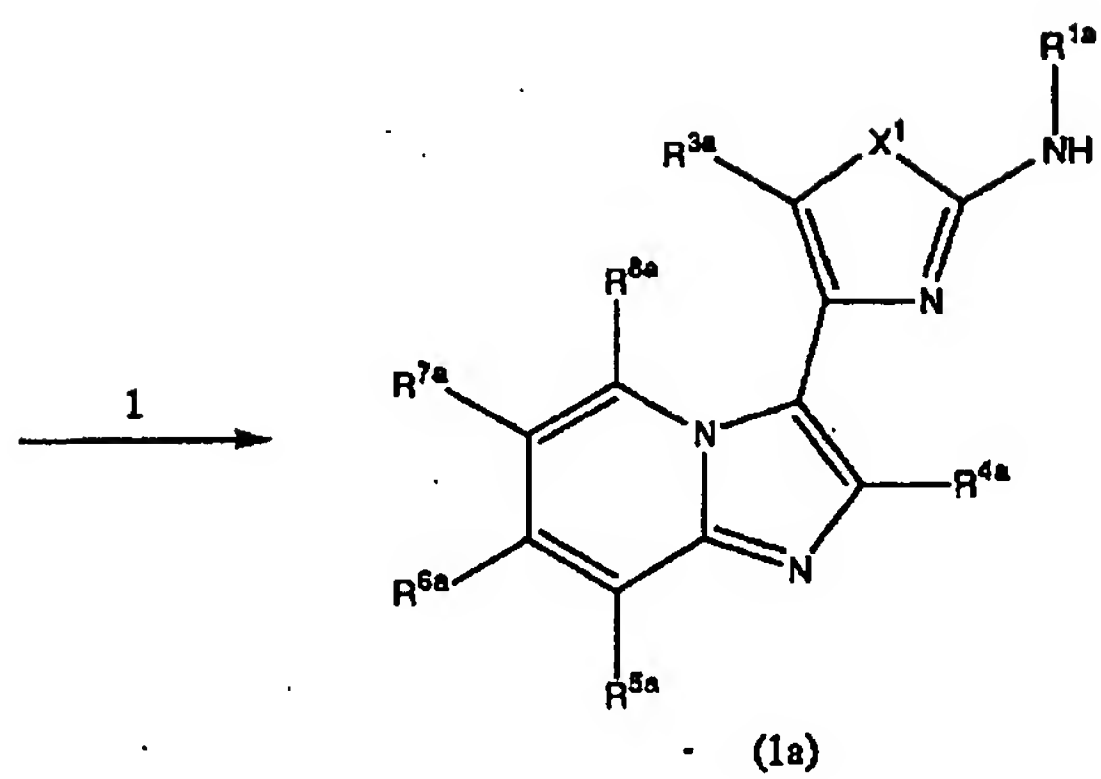
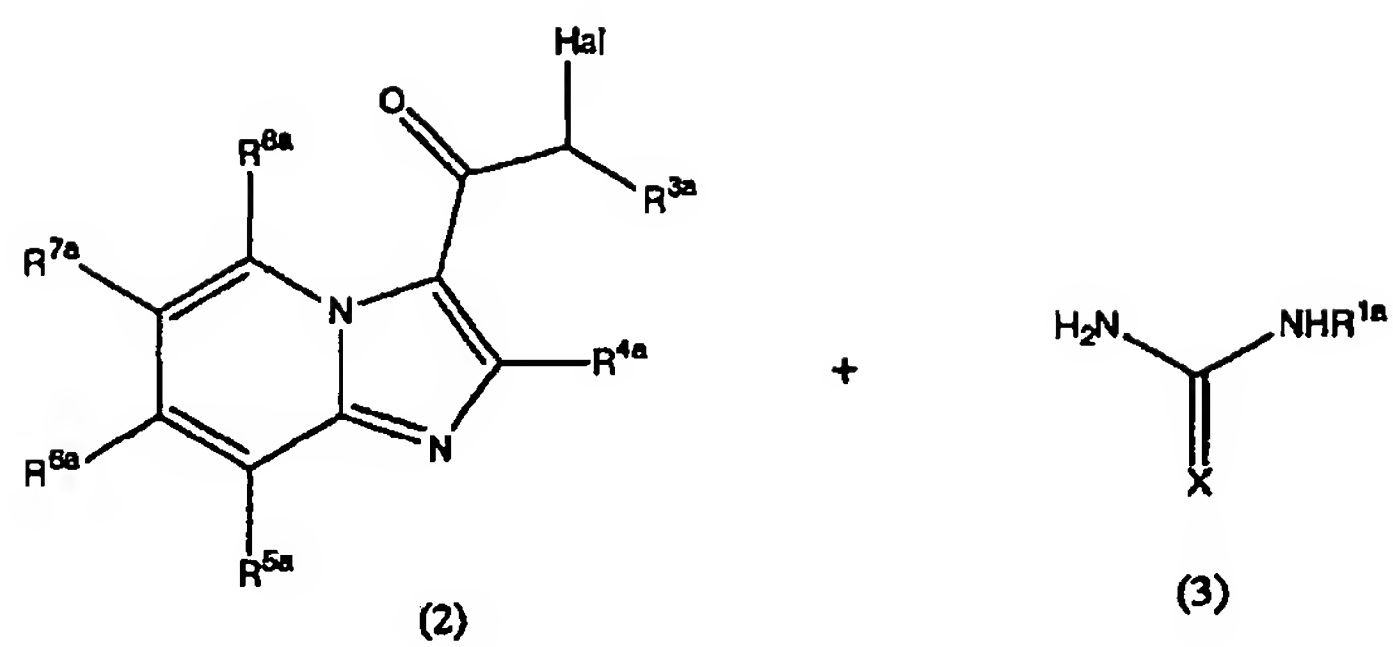
【発明の実施の形態】 本発明の有効成分である化合物

(1) は、以下のA乃至C方法により製造することができる。

(A法)

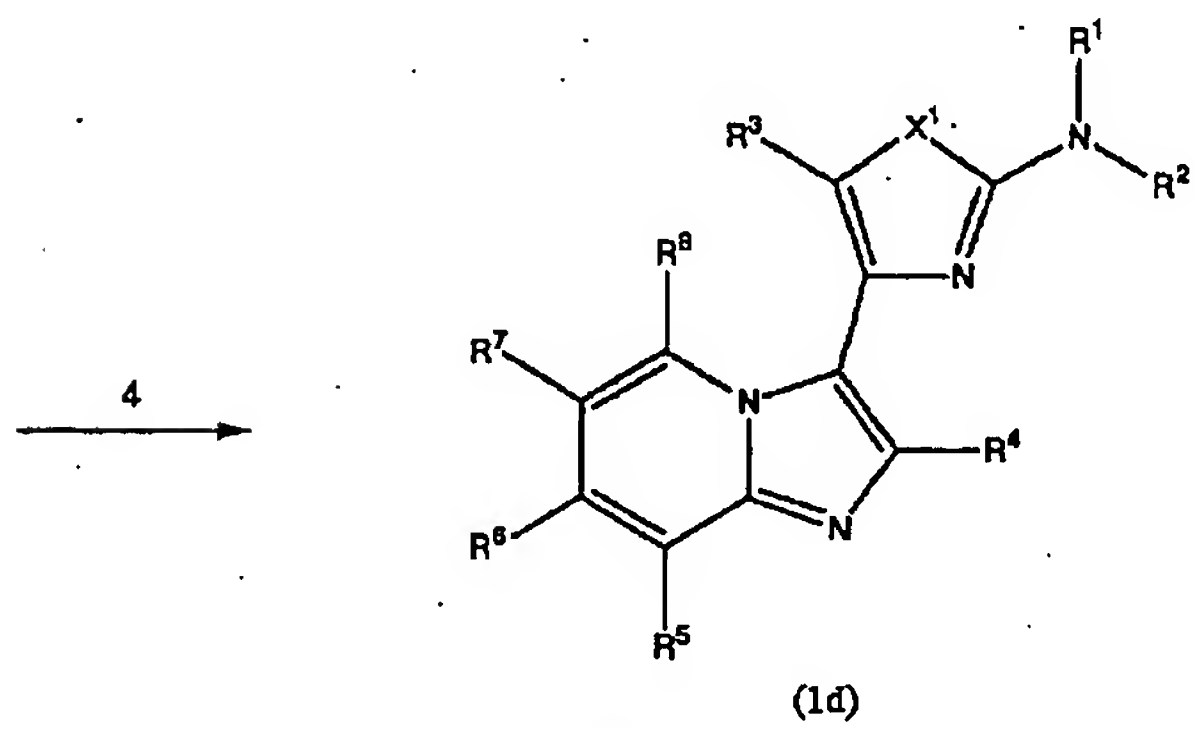
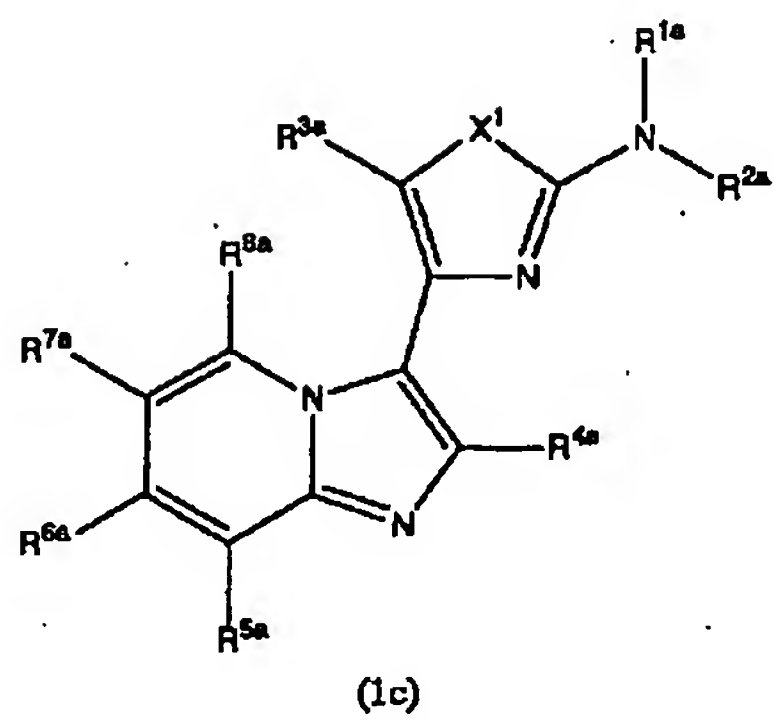
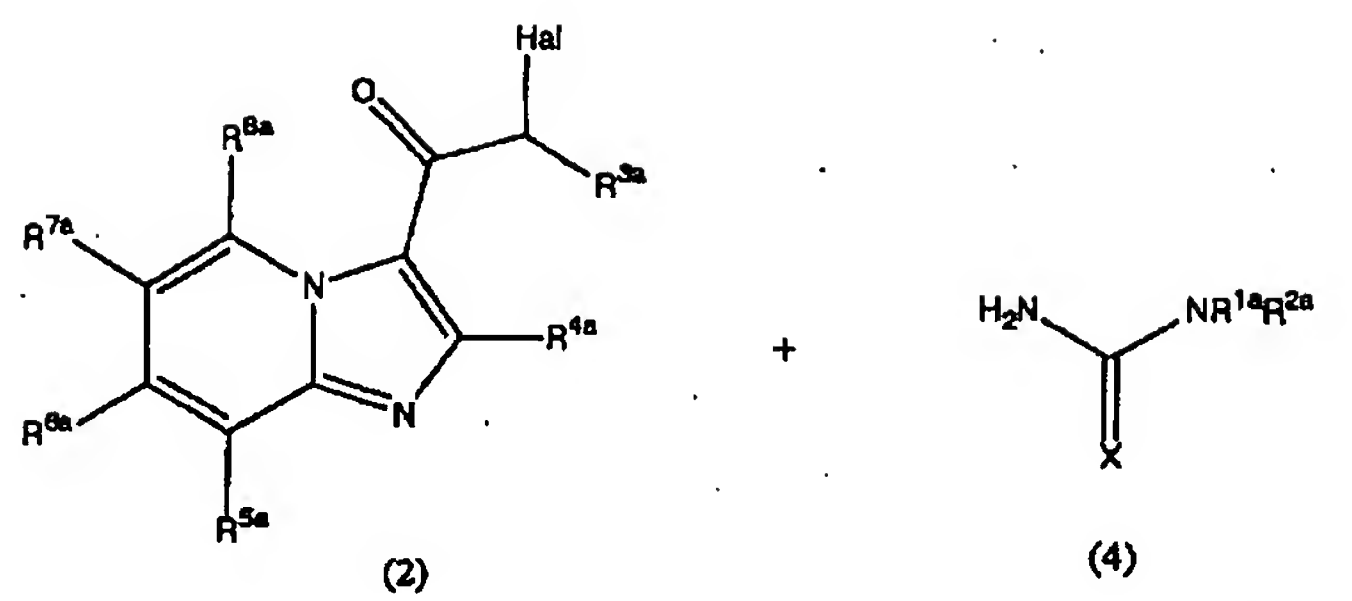
#### 【0051】

【化12】



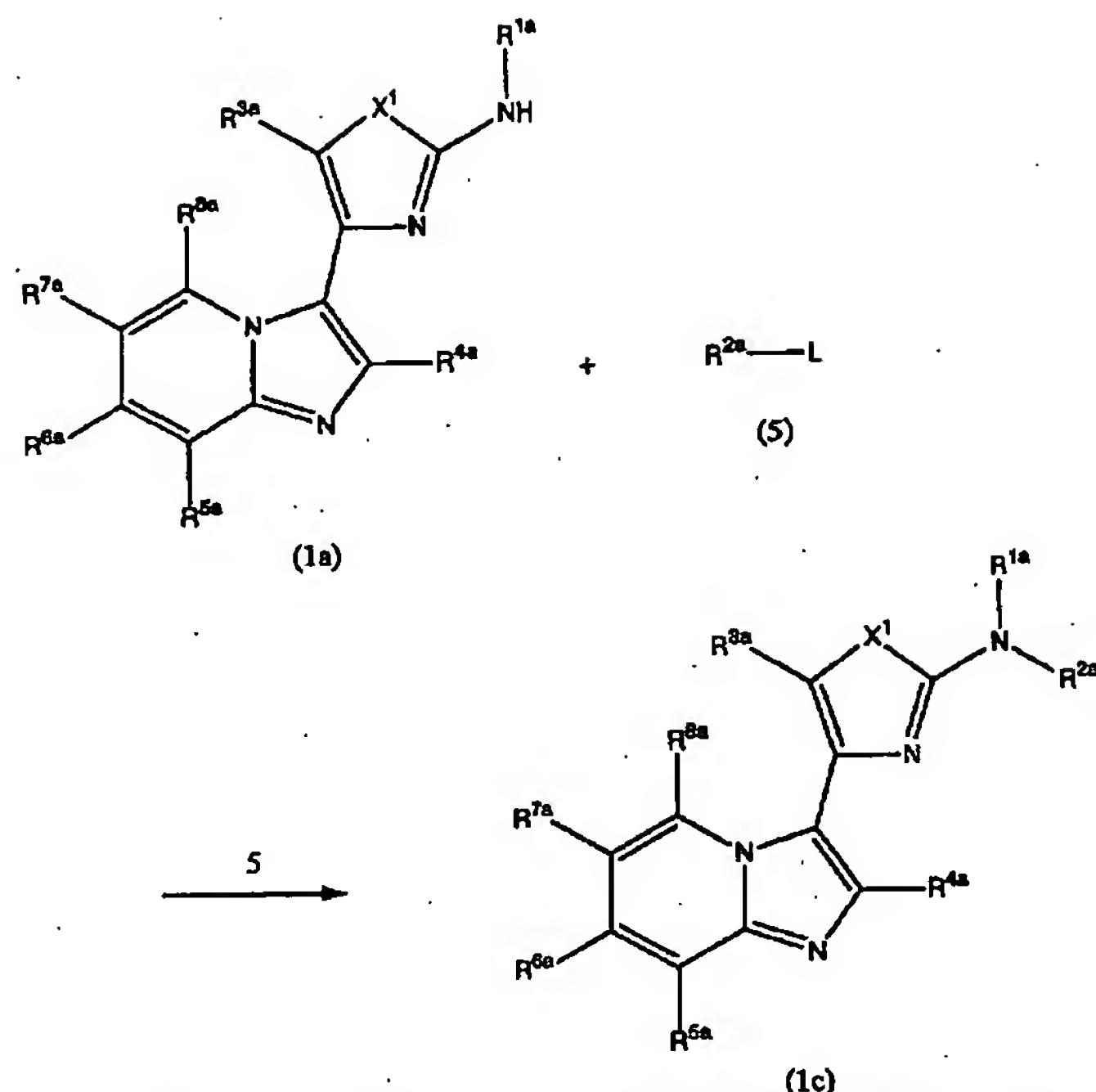
【0052】 (B法)  
【0053】

【化13】



【0054】 (C法)  
 【0055】

【化14】



【0056】上記工程表において、R<sup>1a</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>、R<sup>4a</sup>、R<sup>5a</sup>、R<sup>6a</sup>、R<sup>7a</sup>及びR<sup>8a</sup>は、それぞれ、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>と同一の基を示すが、該基が水酸基、アミノ基、メルカプト基、カルボキシ基等の反応する上で保護が必要な官能基を有する場合には、該官能基が保護された基であり、X<sup>1</sup>は、前述と同意義を示し、Lは、水酸基又は脱離基を示す。

(A法)

(第1工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(2)と化合物(3)とを反応し、本発明の有効成分である化合物(1a)を製造する工程である。

【0057】使用される溶剤としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、アルコール類である。

【0058】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒

により異なるが、通常、0℃から100℃であり、好適には、20℃乃至80℃である。

【0059】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、反応温度により異なるが、通常、30分乃至36時間であり、好適には、1時間乃至18時間である。

【0060】反応終了後、本反応の目的化合物(1)は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去するか、又は、副生物のハロゲン化水素酸をアミノ化レジンに吸着し、残渣を減圧濃縮することを得られる。

【0061】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(第2工程) 本工程は、所望により行われるものであって、R<sup>1a</sup>乃至R<sup>8a</sup>上の保護基を脱保護して、本発明の有効成分である化合物(1b)を製造する工程である。

【0062】特に副反応を伴わない方法である限り、通常行われる方法でよく、例えば、Protective Groups in Organic Synthesis third edition (1999年、Wiley-Interscience社発行)に記載の方法により行うことができる。

(B法)

(第3工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(2)と化合物(4)とを反応し、本発明の有効成分である化合物(1c)を製造する工程である。

【0063】なお、本工程は、化合物(4)の代わりに、化合物(3)を使用する以外は、上記第1工程と同様に行われる。

(第4工程) 本工程は、所望により行われるものであって、 $R^{1a}$ 乃至 $R^{8a}$ 上の保護基を脱保護して、本発明の有効成分である化合物(1d)を製造する工程である。

【0064】なお、本工程は、上記第2工程と同様にして行われる。

(C法)

(第5工程) 本工程は、第1工程で製造される化合物(1a)と化合物(5)とを反応し、本発明の有効成分である化合物(1c)を製造する工程である。

【0065】本工程は、化合物(5)の種類により、方法が異なる。

<1>化合物(5)が、アルキルハライドの場合  
本工程は、不活性溶剤中、塩基の存在下、第1工程で製造される化合物(1a)と化合物(5)とを反応し、本発明の有効成分である化合物(1c)を製造する工程である。

【0066】使用される溶剤としては、例えば、ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができ、好適には、有機塩基類である。

【0067】使用される塩基としては、例えば、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリ

ブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABC O)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類を挙げることができ、好適には有機塩基類である。但し、溶剤として当該有機塩基類が用いられている場合には、追加して塩基を使用しなくとも良い。

【0068】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒により異なるが、通常、0℃から100℃であり、好適には、20℃乃至80℃である。

【0069】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、反応温度により異なるが、通常、30分乃至24時間であり、好適には、1時間乃至8時間である。

【0070】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0071】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

【0072】得られた化合物(1c)は、上記第2工程の反応を行うことにより、化合物(1d)とすることができる。<2>化合物(5)がカルボン酸、アシルハライド、酸無水物等の場合これらの場合には、下記第6工程の方法に準じて行うことができる。

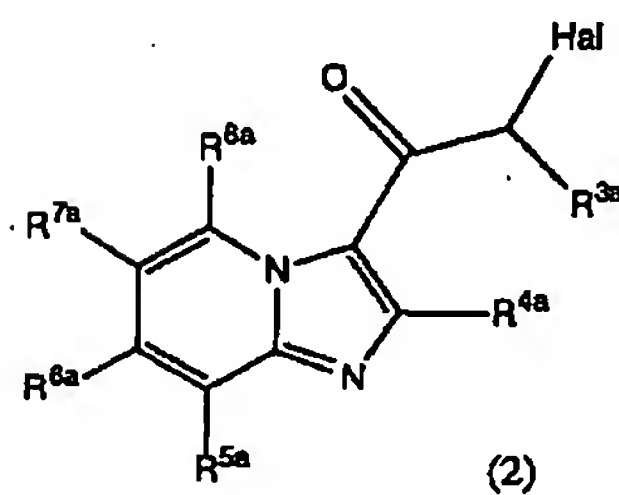
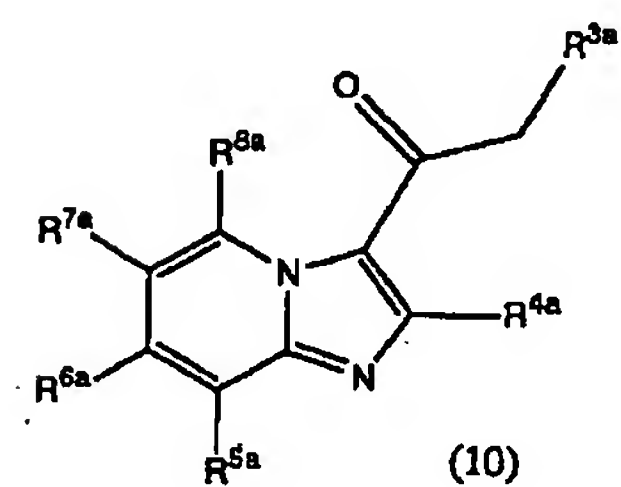
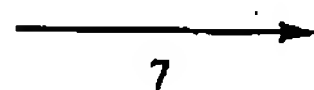
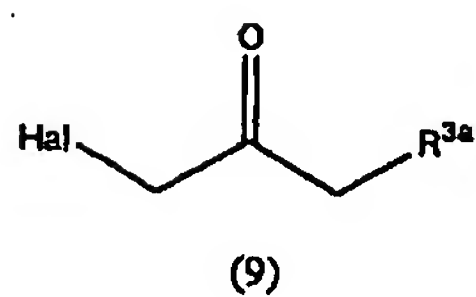
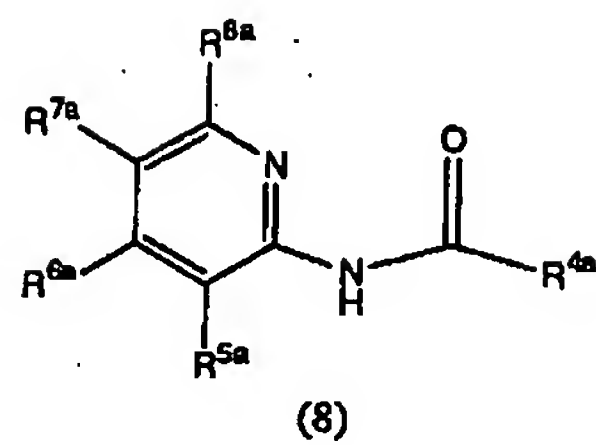
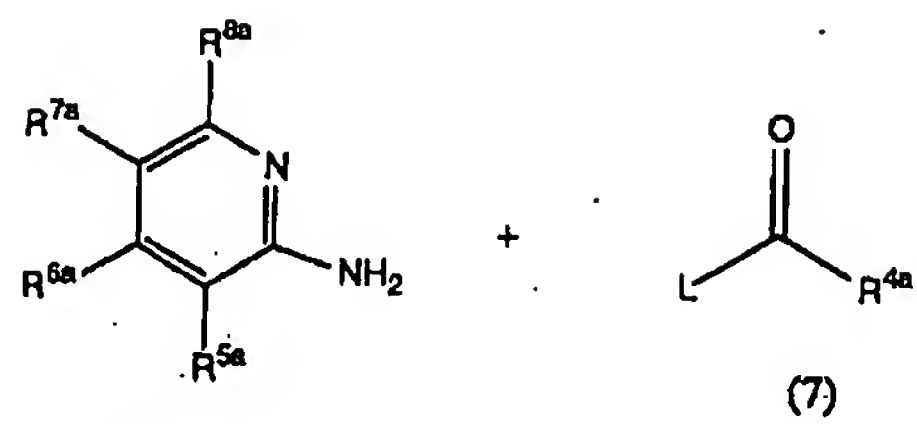
【0073】本発明の有効成分である化合物(1)を製造するための原料である化合物(2)は、公知であるか、以下のD乃至F法により製造することができる。

(D法)

【0074】

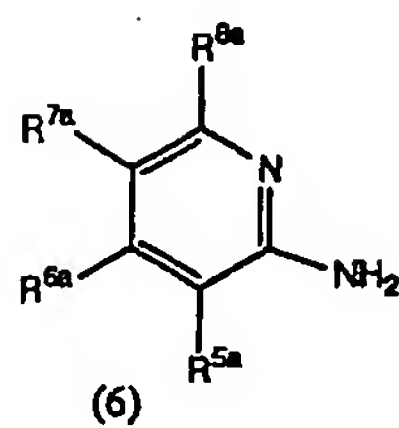
【化15】



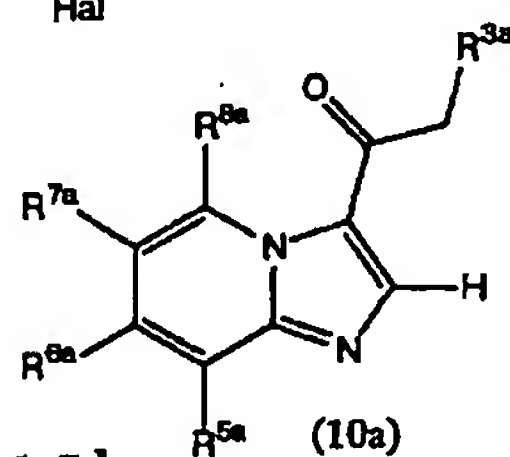
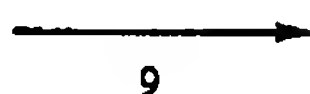
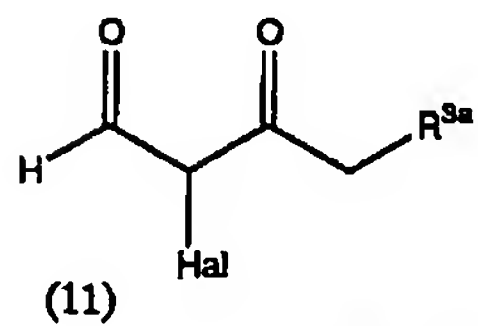


【0075】 (E法)  
 【0076】

【化16】

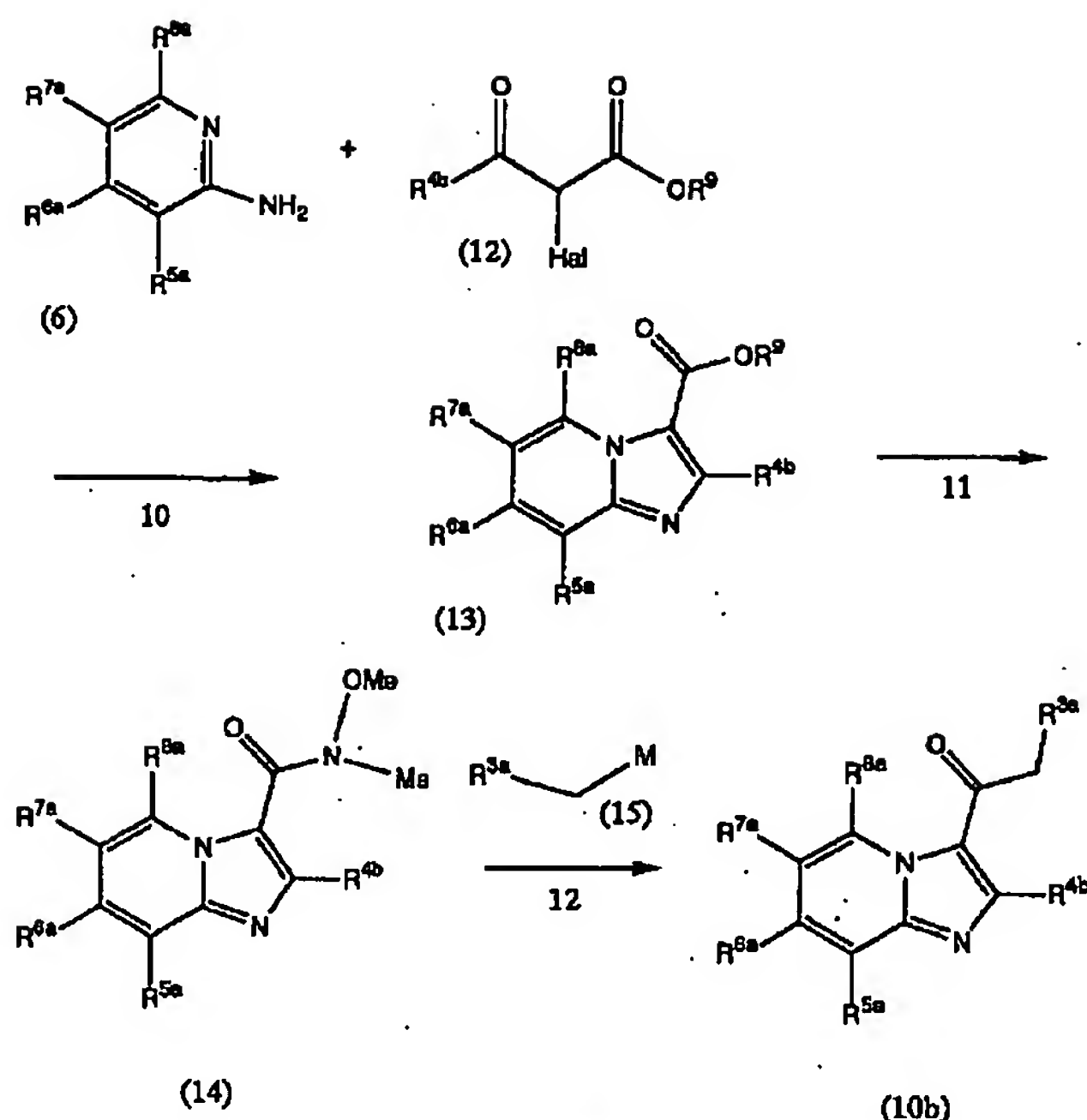


+



【化17】

【0077】 (F法)  
 【0078】



【0079】上記工程表において、 $R^{3a}$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{5a}$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{8a}$ 、 $X^1$ 及びHalは、前述と同意義を示し、 $R^{4a}$ は上記 $R^{10}$ と同意義を示し、 $R^{4b}$ は上記 $R^{10}-X^3$ と同意義を示し、Lは、水酸基又は脱離基を示し、Mは、金属原子又は金属ハロゲン化物を示し、ここで、「金属原子」とは、反応系中で電離して、アニオンを発生させるような原子をいい、そのような原子としては、例えば、リチウム原子、ナトリウム原子、カリウム原子、ルビシウム原子、セシウム原子のようなアルカリ金属原子を挙げることができ、「金属ハロゲン化物」とは、反応系中で電離して、アニオンを発生させるような基をいい、そのような基としては、例えば、プロモマグネシウム、クロマグネシウム、ヨウ化マグネシウム基のようなハロゲン化マグネシウム基を挙げることができ、好適には、リチウム原子又はプロモマグネシウム基である。

(D法)

(第6工程) 本工程は、化合物(6)と化合物(7)とを反応して、化合物(8)を製造する工程である。

【0080】Lが水酸基の場合には、不活性溶剤中、塩基及び縮合剤の存在下、化合物(6)と化合物(7)とを反応して、化合物(8)を製造し、Lが脱離基の場合には、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(6)と化合物(7)とを反応して、化合物(8)を製造する。

<1> Lが水酸基の場合：使用される溶剤としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン

類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N、N-ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N、N-ジメチルアニリン、N、N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0081】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N、N-ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N、N-ジメチルアニリン、N、N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0082】使用される縮合剤としては、例えば(1)ジエチルホスホリルシアニド、ジフェニルホスホリルアジド、シアノ麟酸ジエチルのような麟酸エステル類と上記塩基の組合せ；(ii) 1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1, 3-ジイソプロピルカルボジイミド、

1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド等のカルボジイミド類；前記カルボジイミド類と下記塩基の組合せ；前記カルボジイミド類とN-ヒドロキシスクシンイミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミドのようなN-ヒドロキシ類の組合せ；(iii) 2,2'-ジピリジル ジサルファイド、2,2'-ジベンゾチアゾリル ジサルファイドのようなジサルファイド類とトリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィンのようなホスフィン類の組合せ；(iv) N,N'-ジスクシンイミジルカーボネート、ジ-2-ピリジル カーボネート、S,S'-ビス(1-フェニル-1H-テトラゾール-5-イル)ジチオカーボネートのようなカーボネート類；(v) N,N'-ビス(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロライドのようなホスフィニッククロライド類；(vi) N,N'-ジスクシンイミジルオキサレート、N,N'-ジフタルイミドオキサレート、N,N'-ビス(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミジル)オキサレート、1,1'-ビス(ベンゾトリアゾリル)オキサレート、1,1'-ビス(6-クロロベンゾトリアゾリル)オキサレート、1,1'-ビス(6-トリフルオロメチルベンゾトリアゾリル)オキサレートのようなオキサレート類；(vii) 前記ホスフィン類とアゾジカルボン酸ジエチル、1,1'- (アゾジカルボニル)ジピペリジンのようなアゾジカルボン酸エステル又はアゾジカルボキシアミド類の組合せ；前記ホスフィン類と上記塩基の組合せ；(viii) N-エチル-5-フェニルイソオキサゾリウム-3'-スルホナートのようなN-低級アルキル-5-アリアルイソオキサゾリウム-3'-スルホナート類；(ix) ジ-2-ピリジルジセレニドのようなジヘテロアリアルジセレニド類；(x) p-ニトロベンゼンスルホニルトリアゾリドのようなアリアルスルホニルトリアゾリド類；(xi) 2-クロル-1-メチルピリジニウム ヨーダイドのような2-ハロ-1-低級アルキルピリジニウム ハライド類；(xii) 1,1'-オキサリルジイミダゾール、N,N'-カルボニルジイミダゾールのようなイミダゾール類；(xiii) 3-エチル-2-クロロ-ベンゾチアゾリウム フルオロボレートのような3-低級アルキル-2-ハロゲン-ベンゾチアゾリウム フルオロボレート類；(xiv) 3-メチル-ベンゾチアゾール-2-セロンのような3-低級アルキル-ベンゾチアゾール-2-セロン類；(xv) O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N'-テトラメチルオニウム ヘキサフルオロホスフェート(HATU)、フェニルジクロロホスフェート、ポリホスフェートエステルのようなホスフェート類；(xvi) クロルスルホニルイソシアネートのようなハロゲノスルホニルイソシアネート類；(xvii) トリメチルシリルクロリド、トリエチルシリルクロリドのよう

なハロゲノシラン類；(xviii) メタンスルホニルクロリドのような低級アルカンスルホニルハライドと上記塩基の組合せ；(xix) N,N,N',N'-テトラメチルクロロホルマミジウムクロリドのようなN,N,N',N'-テトラ低級アルキルハロゲノホルマミジウムクロリド類を挙げることができるが、好適には、カルボジイミド類、及び、ホスフィン類とアゾジカルボン酸エステル又はアゾジカルボキシアミド類の組合せである。

【0083】反応温度は、原料化合物、反応試薬によって異なるが、-20℃乃至80℃で行なわれ、好適には、0℃乃至室温である。

【0084】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至1日間である。

【0085】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0086】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

<2>Lが脱離基の場合：使用される溶剤としては、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができ、好適にはエーテル類である。

【0087】使用される塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウ

ム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウム $t$ -ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類； $N$ -メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、 $N$ -メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-( $N$ ,  $N$ -ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ( $t$ -ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、 $N$ ,  $N$ -ジメチルアニリン、 $N$ ,  $N$ -ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができ、好適には、有機塩基類である。但し、溶媒として当該有機塩基類が用いられている場合には、追加して塩基を使用しなくとも良い。

【0088】反応温度は、原料化合物、反応試薬によって異なるが、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ で行なわれ、好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $50^{\circ}\text{C}$ である。

【0089】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至12時間である。

【0090】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0091】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(第7工程)本工程は、不活性溶剤中、化合物(8)と化合物(9)とを反応し、化合物(2)を製造する工程である。

【0092】使用される溶剤としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 $n$ -プロパノール、イソプロパノール、 $n$ -ブタノール、イソブタノール、 $t$ -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類を挙げることが

でき、好適には、アルコール類である。

【0093】反応温度は、原料化合物によって異なるが、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $150^{\circ}\text{C}$ で行なわれ、好適には、 $20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ である。

【0094】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至24時間である。

【0095】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0096】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(第8工程)本工程は、不活性溶剤中、酸又は塩基の存在下、化合物(10)に、ハロゲン化試薬を反応し、化合物(2)を製造する工程である。

<1>酸の存在下に行う場合：使用される溶剤としては、例えば、水；ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類をあげることができるが、好適には、水である。

【0097】使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、 $p$ -トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等を挙げることができ、好適には、無機酸である。

【0098】使用されるハロゲン化試薬としては、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のようなハロゲン分子；チオニルクロリド、チオニルプロミド、チオニルアイオダイドのようなチオニルハライド類；スルフリルクロリド、スルフリルプロミド、スルフリルアイオダイドのようなスルフリルハライド類； $N$ -プロモスクシニルイミド、 $N$ -クロロスクシニルイミド等の $N$ -ハロゲン化イミド類を挙げることができ、好適には、ハロゲン分子である。

【0099】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒、酸触媒により異なるが、通常、 $0^{\circ}\text{C}$ から $100^{\circ}\text{C}$ であり、好適には、 $50^{\circ}\text{C}$ 乃至 $80^{\circ}\text{C}$ である。



【0100】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、酸触媒、反応温度により異なるが、通常、5分乃至8時間であり、好適には、10分乃至3時間である。

【0101】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0102】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

<2>塩基の存在下に行う場合：塩基の存在下に行う場合には、(a) エノール化工程及び(b) ハロゲン化工程で行う。

#### (a) エノール化工程

使用される溶剤としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類を挙げることができ、好適にはエーテル類である。

【0103】使用される塩基としては、例えば、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウム $t$ -ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適には有機金属塩基類である。

【0104】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒、塩基触媒により異なるが、通常、 $-100^{\circ}\text{C}$ から $0^{\circ}\text{C}$ であり、好適には、 $-80^{\circ}\text{C}$ 乃至 $-20^{\circ}\text{C}$ である。

【0105】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、塩基触媒、反応温度により異なるが、通常、1分乃至3時間であり、好適には、10分乃至1時間である。

【0106】反応終了後、エノール体は、溶液のままハロゲン化に用いられるか、所望に応じて、トリメチルシリルクロライドのようなシリル化試薬でシリル化され、飽和アンモニウムクロライドのような塩基で中和後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

#### (b) ハロゲン化

使用される溶剤としては、エノール体を溶液のまま用いる場合には、エノール化の際に用いた溶媒をそのまま用い、シリル化した場合には、例えば、ヘキサン、ヘプタ

ン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類を挙げることができ、好適にはエーテル類である。

【0107】ハロゲン化試薬としては、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のようなハロゲン分子；チオニルクロリド、チオニルブロミド、チオニルアイオダイドのようなチオニルハライド類；スルフリルクロリド、スルフリルブロミド、スルフリルアイオダイドのようなスルフリルハライド類；N-プロモスクシニルイミド、N-クロロスクシニルイミド等のN-ハロゲン化イミド類を挙げることができ、好適には、ハロゲン分子である。

【0108】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒、塩基触媒により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ から $50^{\circ}\text{C}$ であり、好適には、 $-10^{\circ}\text{C}$ 乃至 $20^{\circ}\text{C}$ である。

【0109】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、塩基触媒、反応温度により異なるが、通常、30分乃至36時間であり、好適には、1時間乃至18時間である。

【0110】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0111】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

#### (E法)

(第9工程)本工程は、不活性溶剤中、化合物(6)と化合物(11)とを反応して、化合物(10a)を製造する工程である。

【0112】なお、化合物(10a)は、化合物(10)の $R^4a$ が水素原子である化合物である。

【0113】使用される溶剤としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 $n$ -プロパノール、イソプロパノール、 $n$ -ブタノール、イソブタノール、 $t$ -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シ



クロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類を挙げることができる。好適にはアルコール類である。

【0114】反応温度は、原料化合物、塩基によって異なるが、0℃乃至150℃で行なわれ、好適には、50℃乃至100℃である。

【0115】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、1時間乃至3日間で、好適には、5時間乃至24時間である。

【0116】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0117】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

【0118】本工程で得られる化合物(10a)を用いて、前述の第8工程の方法を行うことにより、化合物(2)を製造することができる。

【0119】化合物(10a)におけるイミダゾール環上の水素原子は、ハロゲン化又はニトロ化することができ、また、得られたニトロ化合物を還元してアミノ化合物を製造することができ、さらに、アミノ化合物をアルキル化、アシル化等して化合物(10)を製造することもできる。

(F法)

(第10工程)本工程は、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(6)と化合物(12)とを反応して、化合物(13)を製造する工程である。

【0120】なお、本工程は、第9工程に準じて行うことができる。

【0121】また、R<sup>4b</sup>がアルコキシ基の場合は、本工程によりR<sup>4b</sup>が水酸基に変換される場合もある。

(第11工程)本工程は、不活性溶剤中、化合物(13)に、N、O-ジメチルヒドロキシルアミンを反応して、化合物(14)を製造する工程である。

【0122】本工程は、(a)加水分解及び(b)アミド化の工程からなる。

(a)加水分解

使用される溶剤としては、例えば、水；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエ

チレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。好適には、アルコール類である。使用される塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類を挙げることができる。好適にはアルカリ金属酸化物類である。

【0123】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒により異なるが、通常、0℃から100℃であり、好適には、20℃乃至80℃である。

【0124】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、反応温度により異なるが、通常、30分乃至24時間であり、好適には、1時間乃至8時間である。

【0125】反応終了後、加水分解された目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、残渣を再結晶することにより塩基との塩として得られか、又は、反応液を中和後濃縮し、残渣を再結晶することで、目的化合物、若しくは、酸との塩として得られる。但し、酸との塩として得られるのは目的化合物が塩基性基を有する場合に限られる。

【0126】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(b)アミド化

使用される溶剤としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのような

スルホキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0127】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-

(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる使用される縮合剤としては、例えば(1) ジエチルホスホリルシアニド、ジフェニルホスホリルアジド、シアノ磷酸ジエチルのような磷酸エステル類と上記塩基の組合せ；(ii) 1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1, 3-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド等のカルボジイミド類；前記カルボジイミド類と下記塩基の組合せ；前記カルボジイミド類とN-ヒドロキシスクシンイミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、N-ヒドロキシー-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボキシイミドのようなN-ヒドロキシ類の組合せ；(iii) 2, 2'-ジピリジルジサルファイド、2, 2'-ジベンゾチアゾリルジサルファイドのようなジサルファイド類とトリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィンのようなホスフィン類の組合せ；(iv) N, N'-ジスクシンイミジルカーボネート、ジ-2-ピリジルカーボネート、S, S'-ビス(1-フェニル-1H-テトラゾール-5-イル)ジチオカーボネートのようなカーボネート類；

(v) N, N'-ビス(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロライドのようなホスフィニッククロライド類；(vi) N, N'-ジスクシンイミジルオキサレート、N, N'-ジフタルイミドオキサレート、N, N'-ビス(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボキシイミジル)オキサレート、1, 1'-ビス(ベンゾトリアゾリル)オキサレート、1, 1'-ビス(6-クロロベンゾトリアゾリル)オキサレート、1, 1'-ビス(6-トリフルオロメチルベンゾトリアゾリル)オキサレートのようなオキサレート類；(vii) 前記ホスフィン類とアゾジカルボン酸ジエチル、1, 1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジンのようなアゾジカルボン酸エステル又はアゾジカルボキシアミド類の組合せ；前記ホスフィン類と上記塩基の組合せ；(viii) N

-エチル-5-フェニルイソオキサゾリウム-3'-スルホナートのようなN-低級アルキル-5-アリールイソオキサゾリウム-3'-スルホナート類；(ix) ジ-2-ピリジルジセレニドのようなジヘテロアリールジセレニド類；(x) p-ニトロベンゼンスルホニルトリアゾリドのようなアリールスルホニルトリアゾリド類；

(xi) 2-クロル-1-メチルピリジニウム ヨーダイドのような2-ハロ-1-低級アルキルピリジニウムハライド類；(xii) 1, 1'-オキサリルジイミダゾール、N, N'-カルボニルジイミダゾールのようなイミダゾール類；(xiii) 3-エチル-2-クロロベンゾチアゾリウム フルオロボレートのような3-低級アルキル-2-ハロゲン-ベンゾチアゾリウム フルオロボレート類；(xiv) 3-メチル-ベンゾチアゾール-2-セロンのような3-低級アルキル-ベンゾチアゾール-2-セロン類；(xv) O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N, N, N', N'-テトラメチルオニウム ヘキサフルオロホスフェート(HATU)、フェニルジクロロホスフェート、ポリホスフェートエステルのようなホスフェート類；(xvi) クロロスルホニルイソシアネートのようなハロゲノスルホニルイソシアネート類；(xvii) トリメチルシリルクロリド、トリエチルシリルクロリドのようなハロゲノシラン類；(xviii) メタンスルホニルクロリドのような低級アルカンスルホニルハライドと上記塩基の組合せ；(xix) N, N, N', N'-テトラメチルクロロホルマミジウムクロリドのようなN, N, N', N'-テトラ低級アルキルハロゲノホルマミジウムクロリド類を挙げることができるが、好適には、カルボジイミド類、及び、ホスフィン類とアゾジカルボン酸エステル又はアゾジカルボキシアミド類の組合せである。

【0128】反応温度は、原料化合物、反応試薬によって異なるが、-20℃乃至80℃で行なわれ、好適には、0℃乃至室温である。

【0129】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至1日間である。

【0130】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0131】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(第12工程)本工程は、不活性溶剤中、化合物(14)に、化合物(15)を反応し、化合物(10b)を製造する工程である。

【0132】なお、化合物(10b)は、化合物(1

0) のR<sup>4a</sup>がR<sup>4b</sup>である化合物である。

【0133】使用される溶剤としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類を挙げることができ、好適にはエーテル類である。

【0134】反応温度は、原料化合物、反応試薬によって異なるが、-100℃乃至20℃で行なわれ、好適には、-80℃乃至0℃である。

【0135】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至8時間である。

【0136】反応終了後、本反応の目的化合物は、例え

ば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

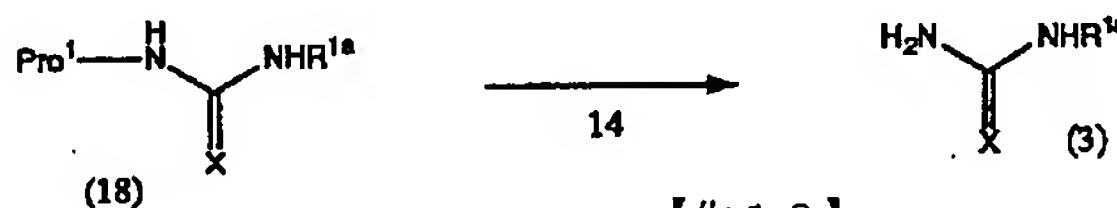
【0137】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。本工程で得られる化合物(10b)を用いて、前述の第8工程の方法を行うことにより、化合物(2)を製造することができる。

【0138】本発明の有効成分である化合物(1)を製造するための原料である化合物(3)及び化合物(4)は、公知であるか、以下のG乃至J法により製造することができる。

(G法)

【0139】

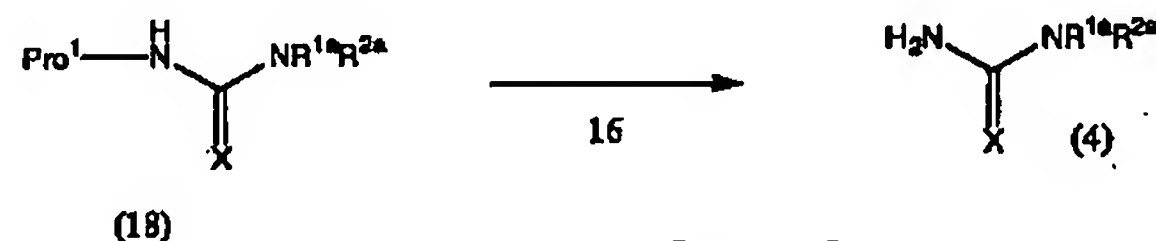
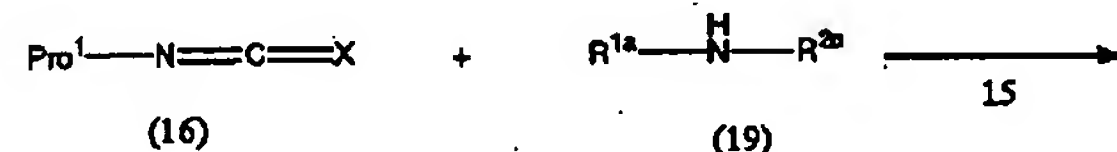
【化18】



【0140】(H法)

【0141】

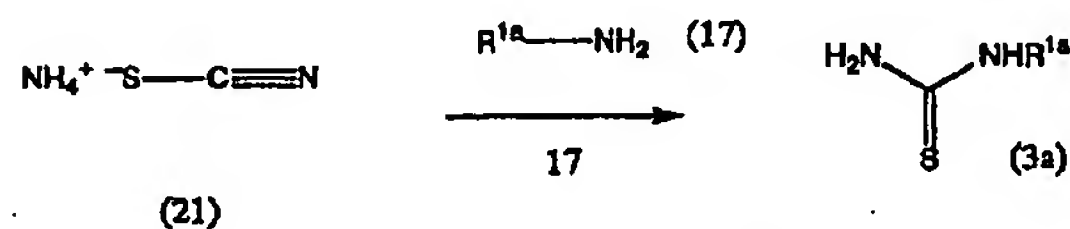
【化19】



【0142】(I法)

【0143】

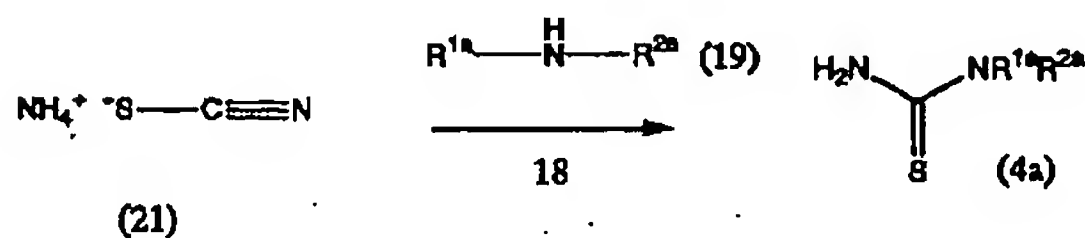
【化20】



【0144】(J法)

【0145】

【化21】



【0146】<G法>

(第13工程)本工程は、不活性溶剤中、化合物(16)に、化合物(17)を反応し、化合物(18)を製

造する工程である。

【0147】使用される溶剤としては、例えば、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタ



ン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類を挙げることができ、好適にはケトン類である。

【0148】反応温度は、原料化合物によって異なるが、0℃乃至100℃で行なわれ、好適には、20℃乃至80℃である。

【0149】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、1時間乃至5日間で、好適には、8時間乃至3日間である。

【0150】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0151】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(第14工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(18)を加水分解して、化合物(3)を製造する工程である。

【0152】使用される溶剤としては、例えば、水；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチロニトリル

のようなニトリル類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、アルコール類である。使用される塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類を挙げることができ、好適にはアルカリ金属酸化物類である。

【0153】反応温度は、使用される原料化合物、溶媒により異なるが、通常、0℃から100℃であり、好適には、20℃乃至80℃である。

【0154】反応時間は、使用される原料化合物、溶媒、反応温度により異なるが、通常、30分乃至24時間であり、好適には、1時間乃至8時間である。

【0155】反応終了後、本反応の目的化合物は、例えば、反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することで得られる。

【0156】得られた化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等によって更に精製できる。

(H法)

(第15工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(16)に、化合物(19)を反応し、化合物(20)を製造する工程である。

【0157】なお、本工程は、第13工程と同様に行われる。

(第16工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(20)を加水分解して、化合物(4)を製造する工程である。

【0158】なお、本工程は、第14工程と同様に行われる。

(I法)

(第17工程) 本工程は、不活性溶剤中、化合物(21)に、化合物(17)を反応し、化合物(3)を製造する工程である。

【0159】使用される溶剤としては、例えば、水；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサ

ン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ホルムアミド、*N*、*N*-ジメチルホルムアミド、*N*、*N*-ジメチルアセトアミド、*N*-メチル-2-ピロリドン、*N*-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、アルコール類又は水である。

【0160】反応温度は、原料化合物、反応試薬によって異なるが、50℃乃至150℃で行なわれ、好適には、80℃乃至100℃である。

【0161】反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5時間乃至3日間で、好適には、10時間乃至20時間である。

【0162】反応終了後、本反応の目的化合物（4）は、例えば、反応混合物を濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎し、例えば、エーテルやヘキサンのような有機溶剤で洗浄して得ることができる。

（J法）

（第18工程）本工程は、不活性溶剤中、化合物（21）に、化合物（19）を反応し、化合物（3）を製造する工程である。

【0163】なお、本工程は、第17工程と同様に行われる。

【0164】本発明の医薬の投与形態としては、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口投与又は注射剤若しくは坐剤等による非経口投与を挙げることができ、これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 $\alpha$ -澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体；結晶セルロースのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルランのような有機系賦形剤；及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；磷酸水素カルシウムのような磷酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩等の無機系賦形剤を挙げることができる。）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蠟のようなワックス類；硼酸；アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリ

ウム；DLロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；及び、上記澱粉誘導体を挙げることができる。）、結合剤（例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、及び、前記賦形剤と同様の化合物を挙げることができる。）、崩壊剤（例えば、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；カルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げることができる。）、安定剤（メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；及び、ソルビン酸を挙げることができる。）、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げることができる。）、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0165】その使用量は症状、年齢、投与方法等により異なるが、例えば、経口投与の場合には、1回当り、下限として、0.01mg/kg体重（好ましくは、0.1mg/kg体重）、上限として、100mg/kg体重（好ましくは、10mg/kg体重）を、静脈内投与の場合には、1回当り、下限として、0.001mg/kg体重（好ましくは、0.01mg/kg体重）、上限として、10mg/kg体重（好ましくは、1mg/kg体重）を1日当り1乃至数回症状に応じて投与することが望ましい。

【0166】以下に実施例を挙げて、本発明を詳細に説明する。

【0167】

【実施例】以下に、各種分析データを測定した装置ならびに液体クロマトグラフィーの測定条件を記す。

（液体クロマトグラフィーおよび質量分析の測定条件）  
液体クロマトグラフー質量分析の測定装置はヒューレットパッカード社製 HP-1100 LC/MSDを使用した。順層系（N）の測定条件を記す。カラムは和光純薬社製のワコーシル 5CN 4.0mm×150mmを使用した。分析条件はカラム温度25℃、移動層としてヘキサンとイソプロパノール（含0.5%酢酸）を使用した。流速は1.5ml/minでイソプロパノール（含5%酢酸）は5%から90%まで10分間の直線グラジェントとした。質量分析装置では大気圧化学イオン化法（以下APCI）を使用した。逆層系（R）の測定条件を記す。カラムはインタクト社製のCD-C18



を使用した。分析条件はカラム温度40℃、移動層としてアセトニトリルと水（含0.01%トリフルオロ酢酸）を使用した。流速は1.5ml/minでアセトニトリルは8%から99%まで10分間の直線グラジエントとした。質量分析装置では大気圧化学イオン化法（以下APCI）を使用した。なお本文中で順層系は（N）逆層系は（R）と記載した。その他のマスペクトルとしてFABマスペクトルとEIマスペクトルはJEOL JMS-D 300 測定装置にて測定した。

（核磁気共鳴スペクトル（以下、1H-NMR）の測定装置）1H-NMRデータはJEOL JNM-GX 270 FT-NMRもしくはVarian Mercury 400 測定装置にて測定した。テトラメチルシランを基準物質としてケミカルシフト値を $\delta$  ppmにて記載した。分裂パターンは一重線はs、二重線はd、三重線はt、四重線はq、そして七重線はsepで記載した。

（実施例1）

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン（参考例56）900mg（3.56ミリモル）及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア（参考例2）822mg（3.56ミリモル）をエタノール50mlに溶解し、16時間加熱還流した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物1.29g（97%）を得た。

【0168】m.p. 278-282℃;

1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.86 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.85 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.55 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.31-7.26 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02-6.97 (m, 1H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 375 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.5 min.

（実施例2）[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

p-トリル-チオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0169】m.p. 229-231℃;

1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.30 (s, 1H), 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.57-7.52 (m, 3H), 7.32-7.28 (m, 1H), 7.14 (d, 2H, J=8.3Hz), 7.07 (s, 1H), 7.00-6.97 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 321 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.2 min.

（実施例3）(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-

アミン

(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア（参考例3）を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0170】m.p. 214-217℃;

1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 8.95 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.58-7.52 (m, 3H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.02-6.84 (m, 5H), 3.73 (s, 3H), 2.53 (s, 3H);

MS (EI, m/z): 336 (M)+.

（実施例4）

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-フェニル-アミン

フェニルチオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0171】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.41 (s, 1H), 8.94 (d, 1H, J=6.7Hz), 7.65 (d, 2H, J=7.4Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.8Hz), 7.34 (t, 2H, J=7.6Hz), 7.29 (t, 1H, J=7.3Hz), 7.10 (s, 1H), 6.98 (t, 2H, J=7.3Hz), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 307 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.5 min.

（実施例5）

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-o-トリル-アミン

m-トリル-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0172】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 9.49 (s, 1H), 8.96 (d, 1H, J=7.4Hz), 7.92-7.88 (m, 1H), 7.53 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.28-7.20 (m, 3H), 7.05-7.01 (m, 2H), 6.95-6.91 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 321 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.8 min.

（実施例6）

エチル-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

エチルチオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0173】MS (APCI, m/z): 259 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.0 min.

（実施例7）

(2-クロロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(2-クロロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0174】1H-NMR (CDCl3)  $\delta$ : 8.92 (dd, 1H, J=1.4Hz, 6.0Hz), 8.21 (dd, 1H, J=1.4Hz, 8.1Hz), 7.67 (s, 1H), 7.57 (dd, 1H, J=1.3Hz, 8.3Hz), 7.44 (dd, 1H, J=1.3Hz, 8.0Hz), 7.34-7.27 (m, 1H), 7.22-7.18 (m, 1H), 7.01 (dt, 1H, J=1.4Hz, 8.0Hz), 6.83-6.80 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 2.65 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 341 (M+H)<sup>+</sup>, 343 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 8)

メチル-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

メチルチオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0175】MS (APCI, m/z): 245 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

(実施例 9)

(2-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(2-メトキシ-フェニル)-チオウレアを使用し実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0176】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.71 (s, 1H), 8.94 (d, 1H, J=6.5Hz), 8.28-8.25 (m, 1H), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.27 (t, 1H, J=8.6Hz), 7.07-6.92 (m, 5H), 3.88 (s, 3H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 337 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.8 min.

(実施例 10)

(3,4-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(3,4-ジメトキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0177】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.22 (s, 1H), 9.01 (d, 1H, J=6.9Hz), 7.55-7.51 (m, 2H), 7.29-7.26 (m, 1H), 7.02-6.89 (m, 4H), 3.73 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 367 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.7 min.

(実施例 11)

(3,5-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(3,5-ジメトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0178】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.40 (s, 1H), 8.98 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.26 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.09 (s, 1H), 6.95-6.89 (m, 3H), 6.14 (t, 1H, J=2.2Hz), 3.71 (s, 6H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 367 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 12)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-プロピル-フェニル)-アミン

(4-プロピル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0179】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.30 (s, 1H), 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 3H, J=8.4Hz), 7.26

(dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 2.53 (s, 3H), 2.53-2.48 (m, 2H), 1.64-1.50 (m, 2H), 0.89 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 349 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.4 min.

(実施例 13)

N-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-アセトアミド

N-(4-チオウレイド-フェニル)-アセトアミドを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0180】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.31 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.93 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.56-7.50 (m, 5H), 7.27 (t, 1H, J=6.2Hz), 7.05 (s, 1H), 6.95 (t, 1H, J=6.2Hz), 2.53 (s, 3H), 2.02 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 364 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例 14) (4-イソプロピル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(4-イソプロピル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0181】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.31 (s, 1H), 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.30-7.19 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 6.97 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 2.89-2.82 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.19 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 349 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.5 min.

(実施例 15) (4-エチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(4-エチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0182】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.31 (s, 1H), 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 3H, J=8.6Hz), 7.27 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.18 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.05 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.60-2.50 (m, 5H), 1.17 (t, 3H, J=7.8Hz); MS (APCI, m/z): 335 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(実施例 16)

(4-イソプロポキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(4-イソプロポキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0183】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.17 (s, 1H), 8.94 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.55-7.51 (m, 3H), 7.26 (t, 1H, J=8.4Hz), 7.00-6.90 (m, 4H), 4.55-4.51 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 1.25 (dd, 6H, J=1.1Hz, 5.9Hz);

MS (APCI, m/z): 365 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例 17)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル  
4-チオウレイド-安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0184】 m.p. 205-208(dec.); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.86 (s, 1H), 8.09 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.32-7.26 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 4.27 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.54 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 379 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 18)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]- (3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

(3-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0185】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.82 (s, 1H), 8.96 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.44 (s, 1H), 7.67-7.54 (m, 3H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 6.91 (t, 1H, J=8.1Hz), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 375 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(実施例 19)

(2,5-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(2,5-ジメトキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0186】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.80 (s, 1H), 8.98 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.11 (d, 1H, J=3.2Hz), 7.53 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.26 (t, 1H, J=8.4Hz), 7.08 (s, 1H), 6.94 (t, 2H, J=8.4Hz), 6.54-6.50 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 367 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例 20)

(3,5-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(3,5-ジメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0187】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.27 (s, 1H), 9.08 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.31-7.25 (m, 3H), 7.06 (s, 1H), 6.99-6.94 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(実施例 21)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]- (4-フェノキシ-フェニル)-アミン  
(4-フェノキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0188】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.93 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.33 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.20-7.14 (m, 2H), 6.92 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.79 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.60 (s, 1H), 4.05 (q, 2H, J=7.0Hz)

2.62 (s, 3H), 1.43 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 399 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 22)

(4-エトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(4-エトキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0189】 MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例 23)

3-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェノール

(3-ヒドロキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0190】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.81 (dd, 1H, J=1.4 Hz, 5.6Hz), 7.49 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.20-7.13 (m, 2H), 6.98-6.90 (m, 2H), 6.81-6.76 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.55-6.51 (m, 1H), 3.37-3.36 (m, 1H), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 323 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例 24)

(2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0191】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.05 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.99 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.57 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.23-7.16 (m, 1H), 6.84-6.78 (m, 3H), 6.69 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.5 min.

(実施例 25)

(2,4-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(2,4-ジメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0192】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.58-7.51 (m, 2H), 7.22-7.16 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J=7.3Hz), 6.91 (s, 1H), 6.81 (t,

1H, J=5.9Hz), 6.61 (s, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.2 min.

(実施例 26)

(4-シクロヘキシル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(4-シクロヘキシル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0193】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.94 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.55 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.35-7.15 (m, 6H), 6.80 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.64 (s, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.59-2.45 (m, 1H), 1.91-1.71 (m, 6H), 1.47-1.22 (m, 4H);  
MS (APCI, m/z): 389 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.6 min.

(実施例 27)

(3,5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(3,5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0194】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.01 (dd 1H, J=1.4Hz, 5.9Hz), 8.22 (s, 2H), 7.56 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.48 (s, 1H), 7.30-7.22 (m, 1H), 6.86 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 6.77 (s, 1H), 3.41 (brs, 1H), 2.64 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 443 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.0 min.

(実施例 28)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(2,3,4-トリフルオロ-フェニル)-アミン  
(2,3,4-トリフルオロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0195】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.84 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.98-7.90 (m, 1H), 7.58 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.24-7.18 (m, 2H), 7.05-6.95 (m, 1H), 6.84-6.79 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 2.63 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 361 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.6 min.

(実施例 29)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェノール  
(4-ヒドロキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0196】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 8.81 (d 1H, J=6.5Hz), 7.51 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.34-7.24 (m, 4H), 7.11-7.04 (m, 1H), 6.87-6.84 (m, 3H), 6.59 (s, 1H), 3.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 323 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 6.2 min.

(実施例 30)

(2-フルオロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(2-フルオロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0197】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.93 (dd 1H, J=0.8Hz, 6.8Hz), 8.14 (dt 1H, J=1.4Hz, 8.4Hz), 7.57 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.43 (brs, 1H), 7.24-7.12 (m, 4H), 7.06-6.98 (m, 1H), 6.81 (dt, 1H, J=1.4Hz, 8.4Hz), 6.74 (s, 1H), 2.64 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 325 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.7 min.

(実施例 31)

(2,6-ジエチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(2,6-ジエチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0198】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.99 (d 1H, J=7.0Hz), 7.57 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.34-7.16 (m, 4H), 6.82 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.64 (brs, 1H), 6.51 (s, 1H), 2.73 (q, 4H, J=7.6Hz), 2.62 (s, 3H), 1.24 (t, 6H, J=7.6Hz);  
MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 3.7 min.

(実施例 32)

(2,6-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(2,6-ジメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0199】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.97 (d 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.24-7.14 (m, 4H), 6.80 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.5Hz), 6.71 (brs, 1H), 6.52 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.36 (s, 6H);  
MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.0 min.

(実施例 33)

(4-tert-ブチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
(4-tert-ブチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0200】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.94 (d 1H, J=7.0Hz), 7.55 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.42-7.32 (m, 5H), 7.18 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 6.80 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 6.55 (s, 1H), 2.63 (s, 3H), 1.34 (s, 9H);  
MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;  
HPLC (N): Rt = 4.6 min.

(実施例 34)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チ



アゾール-2-イルアミノ]-安息香酸メチル エステル  
4-チオウレイド-安息香酸メチルを使用し、実施例1  
と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0201】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.94 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.05 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.98 (brs, 1H), 7.65 (d, 5H, J=8.9Hz), 7.55 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.29-7.26 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, J=6.5Hz), 6.79 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.65 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 365 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.5 min.

(実施例35)

(3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0202】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.65 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.17 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.57 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.30 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.17 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 359 (M+H)+, 361 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例36)

(3,4-ジメチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(3,4-ジメチル-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0203】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.24 (s, 1H), 9.03 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.56 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.54 (s, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.08 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.04 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=7.6Hz), 2.54 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例37)

(4-クロロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(4-クロロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0204】m.p. 192-195°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.57 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.38 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.31-7.25 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.00-6.96 (m, 1H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 341 (M+H)+, 343 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例38)

(3-フルオロ-4-メチル-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミ

ン

(3-フルオロ-4-メチル-フェニル)-チオウレア(参考例45)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0205】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.56 (s, 1H), 8.90 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.66 (d, 1H, J=13.8Hz), 7.55 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.32-7.21 (m, 3H), 7.13 (s, 1H), 6.96 (t, 1H, J=6.5Hz), 2.53 (s, 3H), 2.17 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 339 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例39)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0206】m.p. 143°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.90 (s, 1H), 8.89 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.97 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.77 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.57 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.33-7.28 (m, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.02-6.98 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 349 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.3 min.

(実施例40)

(4-フルオロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(4-フルオロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0207】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.44 (s, 1H), 8.89 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.54 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.28 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.19 (t, 2H, J=8.4Hz), 7.09 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 325 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

(実施例41)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-[4-メチル-ピリジン-2-イル]-アミン

(4-メチル-ピリジン-2-イル)-チオウレアを使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0208】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.42 (s, 1H), 9.13 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.21 (d, 1H, J=4.9Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.27 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.17 (s, 1H), 6.96 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.92 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J=5.4Hz), 2.54 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 322 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例42)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-[5-メチル-ピリジン-2-イル]-アミン

(5-メチル-ピリジン-2-イル)-チオウレア(参考例4



4) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0209】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.39 (s, 1H), 9.13 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.18 (s, 1H), 7.60-7.52 (m, 2H), 7.27 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.15 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.94 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.54 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 322 (M+H)<sup>+</sup>,

HPLC (N); R<sub>t</sub> = 5.8 min.

(実施例 4 3)

(5-クロロ-ピリジン-2-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (5-クロロ-ピリジン-2-イル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0210】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.69 (s, 1H), 9.11 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.39 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.85 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.29 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.24 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.95 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 342 (M+H)<sup>+</sup>, 344 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.2 min.

(実施例 4 4)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 3) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0211】m.p. 185-187°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.34 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.46 (d, 1H, J=3.0Hz), 7.99 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.98-6.93 (m, 1H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 338 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N); R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 4 5)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ピリジン-2-イル-アミン

(ピリジン-2-イル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0212】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.51 (s, 1H), 9.14 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.35 (d, 1H, J=4.3Hz), 7.74 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.53 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.28 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.19 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J=8.1Hz), 6.99-6.93 (m, 2H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 308 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例 4 6)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ピリジン-3-イル-アミン

(ピリジン-3-イル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0213】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.65 (s, 1H), 8.86 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.81 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.18 (d, 1H, J=4.6Hz), 8.15 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.36 (dd, 1H, J=4.9Hz, 8.4Hz), 7.29 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.18 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 308 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 4 7)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 6) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0214】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.81 (s, 1H), 8.81 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.70 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.17 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.56 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.49 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.29 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.22 (s, 1H), 6.98 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.52 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 342 (M+H)<sup>+</sup>, 344 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例 4 8)

1-[4-[4-(2,5,7-トリメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]アミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 7 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 4 7) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0215】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.96-7.93 (m, 1H), 7.95 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.45 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.21 (brs, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.35 (brs, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.35 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 377 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 9.3 min.

(実施例 4 9)

p-トリル-[4-(2,5,7-トリメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 7 の化合物及びp-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0216】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.20-7.09 (m, 6H), 6.62 (s, 1H), 6.30 (brs, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 349 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 9.1 min.

(実施例 5 0)

(4-トリフルオロメチル-フェニル)-[4-(2,5,7-トリメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-

イル]-アミン

参考例 7 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0217】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+ DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 7.72 (brs, 1H), 7.50 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.33 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.19 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.34 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.36 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 403 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 10.0 min.

(実施例 51)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 1 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0218】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+ DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.11 (s, 1H), 8.84 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.99 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.89 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.75 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.59 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例 52)

1-[4-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 1 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0219】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+ DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.01 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.74 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.37-7.34 (m, 1H), 7.04-7.02 (m, 1H), 6.77-6.73 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.57 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例 53)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 1 の化合物及び p-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0220】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.28 (s, 1H), 8.79 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.09 (d, 1H, J=5.7Hz), 7.03 (s, 1H), 6.86 (t, 1H, J=7.3Hz), 2.53 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 54)

4-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イ

ル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例 1 の化合物及び 4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例 49)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0221】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.85 (s, 1H), 8.74 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.21 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.91 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.27 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.55 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 393 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 55)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 1 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 43)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0222】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.30 (s, 1H), 8.72 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.46 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.98 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.08 (d, 1H, J=5.7Hz), 7.05 (s, 1H), 6.86 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.86 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 56) [4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン参考例 1 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0223】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.84 (s, 1H), 8.71 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.84 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.69 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.21 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J=7.3Hz), 6.90 (t, 1H, J=7.3Hz), 2.54 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 57)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 5 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0224】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.17 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.57 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.45 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.13 (d, 1H, J=10.5Hz), 6.98 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 3.73 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.3 min.

(実施例 58)

1-[4-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン  
参考例 5 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0225】 m.p. 164-169°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.88 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.96 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.78 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.46 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.21 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.52 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例 59)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 5 の化合物及び p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0226】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.29 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.55 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.45 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.15 (d, 3H, J=8.1Hz), 7.03 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.27 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例 60)

4-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例 5 の化合物及び 4-チオウレイド-安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0227】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.86 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.78 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.47 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.21 (s, 1H), 7.16 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.28 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.52 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 393 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

(実施例 61)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 5 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0228】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.30 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.47 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.02 (dd, 1H, J

=2.7Hz, 8.9Hz), 7.45 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.13 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.04 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.30 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例 62)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 5 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0229】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.85 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.86 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.69 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.48 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.21 (s, 1H), 7.16 (d, 1H, J=9.7Hz), 2.52 (s, 3H), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 63)

[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 6 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0230】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.16 (s, 1H), 8.85 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.31 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.82 (d, 1H, J=6.8Hz), 3.24 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.37 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 9.1 min.

(実施例 64)

1-[4-[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 6 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0231】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.86 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.97 (d, 2H, J=6.2Hz), 7.76 (d, 2H, J=6.2Hz), 7.34 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J=2.4Hz), 6.87 (d, 1H, J=7.0Hz), 2.56 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.2 min.

(実施例 65)

[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 6 の化合物及び p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0232】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.85 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.31 (s, 1H), 7.15 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.99 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J=7.0Hz), 2.50 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.6 min.

(実施例66)

4-[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例6の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0233】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.84 (s, 1H), 8.79 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.33 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.28 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.50 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 393 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例67)

[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例6の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0234】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.29 (s, 1H), 8.76 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.46 (d, 1H, J=3.0Hz), 7.98 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.31 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.80 (s, 1H), 3.42 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 2.37 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例68)

[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例6の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0235】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.82 (s, 1H), 8.77 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.84 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.69 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.32 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=6.8Hz), 2.50 (s, 3H), 2.38 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例69)

(4-メトキシ-フェニル)-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダ

ゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例9の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0236】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.99 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.54-7.53 (m, 1H), 7.49 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.25 (t, 1H, J=8.1Hz), 6.91-6.84 (m, 1H), 6.85 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.68 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例70)

1-[4-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例9の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0237】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.69 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.89 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.28 (t, 1H, J=8.4Hz), 6.93-6.91 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.24 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 363 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.2 min.

(実施例71)

[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例9の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0238】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.10 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.46 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.27 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.06 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.90 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.32 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

(実施例72)

4-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例9の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0239】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.67 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.86 (d, 2H, J=7.0Hz), 7.68 (d, 2H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.27 (t, 1H, J=7.6Hz), 6.91 (t, 1H, J=6.5Hz), 4.24 (q, 2H,



J=7.3Hz), 2.31 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.28 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 393 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.8 min.

(実施例 7 3)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 9 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 4 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0240】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.14 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.21 (d, 2H, J=6.8Hz), 7.92 (dd, 1H, J=2.2Hz, 8.4Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.27 (t, 1H, J=8.1Hz), 6.91 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.77 (d, 1H, J=8.4Hz), 3.78 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.5 min.

(実施例 7 4)

[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 9 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0241】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.65 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.60 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.53 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.27 (t, 1H, J=5.4Hz), 6.90 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.31 (s, 3H), 2.23 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.3 min.

(実施例 7 5)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 11 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0242】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.27 (s, 1H), 9.69 (s, 1H), 7.75 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.56 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.90 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.73 (s, 3H), 2.59 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 405 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 3.8 min.

(実施例 7 6)

1-[4-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 11 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チ

オウレア(参考例 4 7)を使用し実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0243】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.95 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 7.93 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.95-7.90 (m, 1H), 7.77 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.55 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.34 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 417 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.2 min.

(実施例 7 7)

[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 11 の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0244】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.10 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.53 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.46 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.27 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.06 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.90 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.32 (s, 3H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 3.5 min.

(実施例 7 8)

4-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例 11 の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例 4 9)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0245】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.94 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 7.93 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.77 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.67 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.54 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.33 (s, 1H), 4.29 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.61 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 447 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 3.9 min.

(実施例 7 9)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 11 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 4 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0246】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.37 (s, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.04 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.4Hz), 7.75 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.50 (d, 1H, J=10.3Hz), 7.18 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 406 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 3.3 min.



(実施例 80)

[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 11 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0247】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.92 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 7.85 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.79-7.52 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 2.60 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 443 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例 81)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 12 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0248】m.p. 218-222°C (dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.22 (s, 1H), 9.29 (d, 1H, J=1.9Hz), 7.59 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.32 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 7.06 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 3.74 (s, 3H), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 371 (M+H)<sup>+</sup>, 373 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N); R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例 82)

1-[4-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 12 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0249】m.p. 251-256°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.92 (s, 1H), 9.20 (d, 1H, J=2.2Hz), 7.97 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.63 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.35 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.29 (s, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 383 (M+H)<sup>+</sup>, 385 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.4 min.

(実施例 83)

4-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 12 の化合物及び4-チオウレイド-安息香酸エチル(参考例 49)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0250】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.91 (s, 1H), 9.20 (d, 1H, J=2.2Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.77 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.62 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.35 (dd,

1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.29 (s, 1H), 4.28 (q, 1H, J=7.0Hz), 2.56 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 413 (M+H)<sup>+</sup>, 415 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(実施例 84)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 12 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 43)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0251】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.34 (s, 1H), 9.18 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.41 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.01 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.60 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.32 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.12 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 372 (M+H)<sup>+</sup>, 374 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例 85)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 12 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0252】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.89 (s, 1H), 9.17 (d, 1H, J=2.2Hz), 7.84 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.62 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.34 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.29 (s, 1H), 2.56 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 409 (M+H)<sup>+</sup>, 411 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.8 min.

(実施例 86)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 12 の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0253】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.35 (s, 1H), 9.30 (d, 1H, J=2.2Hz), 7.60 (d, 2H, J=9.5Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.32 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.16 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.10 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.27 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 355 (M+H)<sup>+</sup>, 357 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例 87)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 13 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応

を行い、表記化合物を得た。

【0254】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.26 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.55-7.52 (m, 4H), 7.29-7.13 (m, 6H), 7.13-7.00 (m, 2H), 6.90-6.79 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 413 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.8 min.

(実施例88)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例13の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0255】MS (APCI, m/z): 425 (M+H)<sup>+</sup>,

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例89)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例13の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0256】MS (APCI, m/z): 397 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例90)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例13の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0257】MS (APCI, m/z): 455 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例91)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例13の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0258】MS (APCI, m/z): 414 (M+H)<sup>+</sup>,

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例92)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-5-フェニル-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例13の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0259】MS (APCI, m/z): 451 (M+H)<sup>+</sup>,

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例93)

[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例10の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0260】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.24 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 7.55 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.38 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.22 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.05 (s, 1H), 6.96 (d, 1H, J=8.1Hz), 3.74 (s, 3H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 415 (M+H)<sup>+</sup>, 417 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例94)

1-[4-[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例10の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0261】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.93 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.98 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.57 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.43 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.28 (s, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.53 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 427 (M+H)<sup>+</sup>, 429 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.5 min.

(実施例95)

[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例10の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0262】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.35 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 7.57-7.52 (m, 2H), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.26-7.10 (m, 4H), 2.55 (s, 3H), 2.27 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 399 (M+H)<sup>+</sup>, 401 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例96)

4-[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例10の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0263】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.92 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.96 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.77 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.67 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.42 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.28 (s, 1H), 4.29 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.56 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 457 (M+H)<sup>+</sup>, 459 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例 97)

[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 10 の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0264】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.36 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06-8.03 (m, 1H), 7.54 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.12 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.83 (s, 3H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 416 (M+H)<sup>+</sup>, 418 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例 98)

[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 10 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0265】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.91 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.85 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.70 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.57 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.42 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.28 (s, 1H), 2.56 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 453 (M+H)<sup>+</sup>, 455 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.8 min.

(実施例 99)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 14 の化合物及び (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0266】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.00 (s, 1H), 8.13 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.49 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.28-7.22 (m, 1H), 6.91-6.84 (m, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.55-1.47 (m, 1H), 0.79 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 379 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 100)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 14 の化合物及び (4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0267】MS (APCI, m/z): 391 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 101)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 14 の化合物及び p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0268】MS (APCI, m/z): 363 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 102)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 14 の化合物及び 4-チオウレイド-安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0269】MS (APCI, m/z): 421 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例 103)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 14 の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0270】MS (APCI, m/z): 380 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例 104) [4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-5-プロピル-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 14 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0271】MS (APCI, m/z): 417 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 105)

[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 15 の化合物と (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0272】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.99 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.50 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.15-7.05 (m, 3H), 6.80 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.68 (t, 1H, J=6.8Hz), 3.81 (s, 3H), 2.94-2.89 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.16 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 379 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例 106)

1-[4-[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 15 の化合物と (4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0273】MS (APCI, m/z): 391 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.8 min.

(実施例 107)

[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 15 の化合物と p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0274】MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.3 min.

(実施例 108)

4-[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例 15 の化合物と 4-チオウレイドー安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0275】MS (APCI, m/z): 421 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.2 min.

(実施例 109)

[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 15 の化合物と (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0276】MS (APCI, m/z): 380 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.8 min.

(実施例 110)

[5-イソプロピル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 15 の化合物と (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0277】MS (APCI, m/z): 417 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.7 min.

(実施例 111)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

(4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0278】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.98 (s, 1H), 8.84 (d, 1H, J=5.9Hz), 7.80-7.79 (m, 4H), 7.56 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.02-6.99 (m, 1H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 332 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 6.1 min.

(実施例 112)

4-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 5 の化合物と (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0279】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.10 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.86-7.77 (m, 4H), 7.48 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.24 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.50 (s, 3H), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 6.7 min.

(実施例 113)

4-[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 6 の化合物と (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0280】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.96 (s, 1H), 8.74 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.80-7.77 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.86-6.84 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.38 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 7.7 min.

(実施例 114)

4-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 1 の化合物及び (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0281】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 10.96 (s, 1H), 8.68 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.83-7.76 (m, 4H), 7.25 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.89 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.58 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 6.0 min.

(実施例 115)

4-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 12 の化合物及び (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0282】1H-NMR (DMSO-d6)  $\delta$ : 11.02 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.87-7.59 (m, 6H), 7.38-7.33 (m, 1H),



2.55(s, 3H);

MS (APCI, m/z): 366 (M+H)<sup>+</sup>, 368 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 116)

4-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 11 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例 48)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0283】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.06 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 7.84-7.71 (m, 5H), 7.56 (d, 1H, J=9.5 Hz), 7.38 (s, 1H), 2.60 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 400 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(実施例 117)

4-[4-(6-プロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 10 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例 48)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0284】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.03 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.87-7.55 (m, 5H), 7.41-7.40 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 410 (M+H)<sup>+</sup>, 412 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 118)

4-[5-メチル-4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 9 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例 48)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0285】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.80 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J=5.9 Hz), 7.77-7.64 (m, 4H), 7.55 (d, 1H, J=8.1 Hz), 7.31-7.25 (m, 1H), 6.91 (t, 1H, J=6.8 Hz), 2.32 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例 119)

(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 18 の化合物及び(4-メトキシフェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0286】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.20 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 7.69-7.56 (m, 6H), 7.45-7.40 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 6.80 (d, 2H, J=9.2 Hz), 3.69 (s, 3H), 2.56 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)<sup>+</sup>, MS (APCI, m/z) 413 (M+

H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(実施例 120)

1-[4-[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 18 の化合物及び(4-アセチルフェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0287】MS (APCI, m/z): 425 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例 121)

[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 18 の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0288】MS (APCI, m/z): 397 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(実施例 122)

4-[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 18 の化合物及び4-チオウレイド-安息香酸エチル(参考例 49)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0289】MS (APCI, m/z): 455 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.5 min.

(実施例 123)

(6-メトキシピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 18 の化合物及び(6-メトキシピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 43)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0290】MS (APCI, m/z): 414 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.3 min.

(実施例 124)

[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アミン

参考例 18 の化合物及び(4-トリフルオロメチルフェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0291】MS (APCI, m/z): 451 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.3 min.

(実施例 125)

4-[4-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 18 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオ



ウレア（参考例48）を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0292】MS (APCI, m/z): 408 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.3 min.

（実施例126）

N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン（実施例3）1.03g（3.06ミリモル）をピリジン15mlとジクロロメタン15mlに溶解し無水酢酸5mlを加え室温で2日間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後ヘキサン-エチルエーテルで洗浄した。得られた結晶を再度細かく粉砕し、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記の化合物995mg（86%）を得た。

【0293】m.p. 167-170℃;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.57-8.54 (m, 1H), 7.51-7.48 (m, 1H), 7.34-7.27 (m, 2H), 7.12-7.04 (m, 4H), 6.53-6.47 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 379 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.0 min.

（実施例127）

2,2,2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

無水トリフルオロ酢酸を使用し、実施例126と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0294】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.08 (s, 1H), 7.95 (d, 1H, J=6.6Hz), 7.62 (d, 1H, J=8.8Hz), 7.33-7.26 (m, 3H), 6.97 (d, 2H, J=9.2Hz), 6.87 (t, 1H, J=6.3Hz), 3.86 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 433 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

（実施例128）

N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

窒素気流下(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン（実施例3）30mg（89.0マイクロモル）をピリジン0.3ml及びジクロロメタン1mlに溶解し、ベンゾイルクロリド21μlを加え、室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得

られた粗結晶を細かく粉砕し、酢酸エチルで洗浄し、表記化合物5mg（13%）を得た。

【0295】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.60 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.43 (dd, 2H, J=2.9Hz, 6.8Hz), 7.37-7.21 (m, 5H), 7.14-7.10 (m, 2H), 6.90 (d, 2H, J=9.1Hz), 6.53 (t, 1H, J=6.7Hz), 3.82 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 441 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

（実施例129）

2,2,2-トリフルオロ-N-(4-ヒドロキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

2,2,2-トリフルオロ-N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド（実施例127）25mg

（57.8マイクロモル）をジクロロメタン0.5mlに溶解し、-78℃に冷却した。三臭化ホウ素0.463ml（0.463ミリモル、1.0Mジクロロメタン溶液）を加え、冷却浴をはずし、自然に室温まで昇温しながら2時間攪拌した。再び-78℃に冷却し、反応液にメタノールを加えた。その後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。残渣を分取薄層クロマトグラフィー（ジクロロメタン/メタノール=10:1）で精製し、表記の化合物22mg（91%）を得た。

【0296】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.54 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.60 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.50-7.28 (m, 3H), 6.90-6.85 (m, 1H), 6.88 (d, 2H, J=8.5Hz), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 419 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.2 min.

（実施例130）

N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-フェニルベンズアミド

実施例4の化合物を使用し、実施例128と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0297】MS (APCI, m/z): 411 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.2 min.

（実施例131）

4-メトキシ-N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

実施例4の化合物と4-メトキシベンゾイルクロリド使用し、実施例128と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0298】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.63 (d, 1H, J=7.2Hz), 7.50 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.43 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.31-7.20 (m, 2H), 7.13-7.07 (m, 2H), 6.94 (d, 2H,

J=9.0Hz), 6.75 (d, 2H, J=8.7Hz), 6.53 (t, 1H, J=7.1Hz), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 471 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 7.0 min.

(実施例132)

(4-メトキシフェニル)-メチル-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン窒素気流下、水素化ナトリウム、油性(62%含有)7.8mgとN,N-ジメチルホルムアミド0.5mlを加え、懸濁させた。(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン(実施例3)30mg(89.0マイクロモル)のN,N-ジメチルホルムアミド1ml溶液を室温で3分間かけて滴下した。30分間攪拌後、ヨウ化メチル22 $\mu$ l(0.357ミリモル)を滴下し、1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウムを加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、表記の化合物21mg(66%)を得た。

【0299】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.04 (d, 1H, J=7.4Hz), 7.54 (d, 1H, J=9.0Hz), 7.36 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.17 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.01-6.97 (m, 2H), 6.79 (t, 1H, J=6.2Hz), 6.49 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 2.61 (s, 3H);

MS (APCI, m/z); 351 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.3 min.

(実施例133)

エチル-(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミンヨウ化エチルを使用し、実施例132と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0300】MS (APCI, m/z): 365 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.3 min.

(実施例134)

ベンジル-(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

ベンジルブロマイドを使用し、実施例132と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0301】MS (APCI, m/z): 427 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.5 min.

(実施例135)

(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-フェネチルアミン

(2-ブロムエチル)ベンゼンを使用し、実施例132と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0302】MS (APCI, m/z): 441 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.4 min.

(実施例136)

4-メチル-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミン15mg(65マイクロモル)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール18mg(0.130ミリモル)及び4-メチル安息香酸18mg(0.130ミリモル)をN,N-ジメチルホルムアミド1mlに溶解し、氷冷した。1-エチル-3-(ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩31mg(0.163ミリモル)を加え、氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら3日間攪拌した。その後、4-ピロリジノピリジンを触媒量加え、65℃で8時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣を分取薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=10:1)で精製し、表記化合物6mg(25%)を得た。

【0303】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.55 (d, 1H, J=6.7Hz), 7.88 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.60 (d, 1H, J=8.8Hz), 7.28 (d, 2H, J=7.4Hz), 7.22-7.17 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.77 (t, 1H, J=7.5Hz), 5.20-4.50 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.43 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 349 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.0 min.

(実施例137)

2-メチル-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

2-メチル安息香酸を使用し、実施例136と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0304】MS (APCI, m/z): 349 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.9 min.

(実施例138)

3,4-ジメトキシ-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

3,4-ジメトキシ安息香酸を使用し、実施例136と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0305】MS (APCI, m/z): 395 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 6.9 min.

(実施例139)

4-メトキシ-N-[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

窒素気流下4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミン15mg(65.0マイクロモル)をN,N-ジメチルアセトアミド1mlに溶解し、4-ピロリジノピリジンを触媒量加えた。4-メトキシベンゾイルクロリド33mg(0.195ミリモル)を加え、室温で1時間攪拌した。その後、反応液を65℃で3時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、

飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール＝１０：１）で精製し、表記化合物１２ｍｇ（５１％）を得た。

【０３０６】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.86 (s, 1H), 8.78 (d, 1H, J=6.9Hz), 7.91 (d, 2H, J=8.8Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.19 (t, 1H, J=8.3Hz), 7.06 (s, 1H), 6.99 (t, 2H, J=8.8Hz), 6.78 (t, 1H, J=6.3Hz), 3.90 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 365 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例１４０)

N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-3-フェニル-プロピオンアミド  
3-フェニル-プロピオンクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３０７】MS (APCI, m/z): 363 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例１４１)

2-(3-メトキシ-フェニル)-N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

(3-メトキシ-フェニル)-アセチルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３０８】MS (APCI, m/z): 379 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例１４２)

N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-4-ニトロ-ベンズアミド

4-ニトロベンゾイルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３０９】MS (APCI, m/z): 380 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例１４３)

N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-3-フェニル-アクリルアミド

3-フェニル-アクリロイルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１０】MS (APCI, m/z): 361 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例１４４)

N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-プロピオンアミド

プロピオンクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１１】MS (APCI, m/z): 287 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例１４５)

ノナン酸 [4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-

イル)-チアゾール-2-イル]-アミド

ノナンイルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１２】MS (APCI, m/z): 371 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.3 min.

(実施例１４６)

ナフタレン-2-カルボン酸[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミド

ナフタレン-2-カルボニルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１３】MS (APCI, m/z): 385 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例１４７)

フラン-2-カルボン酸[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミド

フラン-2-カルボニルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１４】MS (APCI, m/z): 325 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例１４８)

4-ブトキシ-N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ベンズアミド

4-ブトキシ-ベンゾイルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１５】MS (APCI, m/z): 407 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例１４９)

N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-3-トリフルオロメチル-ベンズアミド

3-トリフルオロメチル-ベンゾイルクロライドを使用し、実施例１３９と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【０３１６】MS (APCI, m/z): 403 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(実施例１５０)

2-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-プロパン-2-オール

窒素気流下、4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル（実施例１７）２９ｍｇ（７７マイクロモル）を無水テトラヒドロフラン０．５）に溶解した。臭化メチルマグネシウム０．４２ｍｌ（０．３８３ミリモル、０．９２Ｍテトラヒドロフラン溶液）を室温に加え、１時間攪拌した。反応液を氷冷し飽和塩化アンモニウムを滴下し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール＝１０：１）で精製し、表記の化合物８ｍｇ（２７％）を得た。

【０３１７】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.91 (d, 1H, J=7.0H

z), 7.66-7.48 (m, 4H), 7.37 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.18 (t, 1H, J=8.9Hz), 6.80 (t, 2H, J=6.8Hz), 6.67 (s, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.61 (s, 6H);

MS (APCI, m/z): 365 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 151)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル (実施例 17) 849 mg (2.24 mmol) をエタノール 16 ml に溶解し、水酸化ナトリウム 269 mg (6.72 mmol) を水 3 ml に溶解したものを加え、75℃で1時間撹拌した。反応液に水を加え、5%-硫酸水素カリウム水溶液とアンモニア水で pH=7 にした。懸濁液をろ過し、結晶をメタノールに溶解した。この溶液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、表記化合物 577 mg (74%) を得た。

【0318】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.82 (brs, 1H), 8.90 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.92 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.74 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.29 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.21 (s, 1H), 7.00 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例 152)

N-エチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド

参考例 41 の化合物を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0319】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.69 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.31 (brs, 1H), 7.84 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.70 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.56 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.29 (t, 1H, J=8.9Hz), 7.18 (s, 1H), 6.99 (t, 1H, J=7.0Hz), 3.27 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.55 (s, 3H), 1.11 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 378 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例 153)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド

4-チオウレイドベンズアミド (参考例 59) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0320】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.72 (s, 1H), 8.94 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.89-7.60 (m, 5H), 7.37-7.06 (m, 3H), 2.66 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 350 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.0 min.

(実施例 154)

N-メチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-

-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド

N-メチル-4-チオウレイド-ベンズアミド (参考例 58) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0321】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.72 (s, 1H), 8.95 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.29 (d, 1H, J=4.9Hz), 7.82 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.70 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.62 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.39 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.23 (s, 1H), 7.07 (t, 1H, J=6.5Hz), 2.76 (d, 3H, J=4.6Hz), 2.60 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 364 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.6 min.

(実施例 155)

N,N-ジメチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド

参考例 40 の化合物を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0322】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.65 (s, 1H), 8.91 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.69 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.56 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.42 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.31 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.18 (s, 1H), 7.00 (t, 1H, J=6.5Hz), 2.96 (s, 6H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 378 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例 156)

N-メトキシ-N-メチル-4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンズアミド

参考例 42 の化合物を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0323】MS (APCI, m/z): 394 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例 157)

(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン (参考例 56) 12.5 mg (49.5 μmol) 及び (4-メトキシフェニル)-チオウレア (参考例 3) 9.0 mg (49.5 μmol) をエタノール 1 ml に溶解し、15時間加熱還流した。反応液にエチルエーテルを加え、懸濁液をろ過し、結晶をエチルエーテルで洗浄し、表記化合物 19.4 mg (94%) を得た。

【0324】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.35 (s, 1H), 9.16 (d, 1H, J=7.1Hz), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.55 (d, 2H, J=9.0Hz), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=9.0Hz), 3.73 (s, 3H), 2.64 (s, 3H).

(実施例 158)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)



-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例47) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0325】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.02 (s, 1H), 9.12 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.98-7.95 (m, 4H), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.58-7.55 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.49 (s, 3H).

(実施例159)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩  
p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0326】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.45 (s, 1H), 9.15 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.52-7.50 (m, 1H), 7.51 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.41 (s, 1H), 7.14 (d, 2H, J=8.1Hz), 2.64 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

(実施例160)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩

4-チオウレイド-安息香酸エチル (参考例49) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0327】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.10 (s, 1H), 9.11 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.96-7.93 (m, 4H), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55-7.54 (m, 2H), 4.28 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.65 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.3Hz).

(実施例161)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例43) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0328】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.47 (s, 1H), 9.09 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.48 (d, 1H, J=3.0Hz), 7.98-7.92 (m, 3H), 7.53-7.49 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.63 (s, 3H).

(実施例162)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例2) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0329】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.10 (s, 1H), 9.10 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.84 (d, 2

H, J=8.9Hz), 7.69 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.56-7.51 (m, 2H), 2.65 (s, 3H).

(実施例163)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩

(4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例48) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0330】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.11 (s, 1H), 9.06 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.90-7.80 (m, 4H), 7.60 (s, 1H), 7.55-7.52 (m, 1H), 2.64 (s, 3H).

(実施例164)

1-[4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

参考例33(1)の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例47) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0331】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.00 (s, 1H), 8.62 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.95 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.56 (s, 1H), 7.40-7.35 (m, 1H), 7.21 (d, 1H, J=7.6Hz), 2.63 (s, 3H), 2.52 (s, 3H).

(実施例165)

1-[4-[4-(7-プロモ-8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

参考例33(2)の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例47) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0332】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.97 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.97 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.74 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.54-7.49 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.50 (s, 3H).

(実施例166)

1-[4-[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

参考例34の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例47) を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0333】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.02 (s, 1H), 9.14 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.98-7.92 (m, 4H), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55-7.52 (m, 2H), 4.81 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.51 (s, 3H).

(実施例167)

[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩



参考例 3 4 の化合物及び p-トリル-チオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 4】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.45 (s, 1H), 9.17 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.94-7.93 (m, 2H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.52 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.36 (s, 1H), 7.15 (d, 2H, J=8.4Hz), 4.81 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.26 (s, 3H):

(実施例 1 6 8)

[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 4 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア（参考例 4 3）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 5】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.48 (s, 1H), 9.12 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.48 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.99-7.94 (m, 3H), 7.55-7.50 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.80 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.41 (s, 3H).

(実施例 1 6 9)

[4-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 4 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア（参考例 2）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 6】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.97 (s, 1H), 9.11 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.92-7.83 (m, 4H), 7.70 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.52-7.50 (m, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.42 (s, 3H).

(実施例 1 7 0)

[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 7 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア（参考例 3）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 7】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.34 (s, 1H), 9.08 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.98-7.96 (m, 2H), 7.56-7.51 (m, 1H), 7.54 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.36 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=9.2Hz), 3.73 (s, 3H), 3.02 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.36 (t, 3H, J=7.6Hz).

(実施例 1 7 1)

1-[4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 3 7 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア（参考例 4 7）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 8】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.03 (s, 1H), 9.

05 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.01-7.93 (m, 4H), 7.75 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.58-7.55 (m, 2H), 3.05 (q, 2H, J=7.6Hz), 2.50 (s, 3H), 1.37 (t, 3H, J=7.6Hz).

(実施例 1 7 2)

[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 7 の化合物及び p-トリル-チオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 3 9】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.44 (s, 1H), 9.08 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.98-7.92 (m, 2H), 7.56-7.50 (m, 3H), 7.40 (s, 1H), 7.14 (d, 2H, J=8.4Hz), 3.03 (q, 2H, J=7.6Hz), 2.26 (s, 3H), 1.36 (t, 3H, J=7.6Hz).

(実施例 1 7 3)

4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩

参考例 3 7 の化合物及び 4-チオウレイド-安息香酸エチル（参考例 4 9）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 4 0】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.02 (s, 1H), 9.05 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.02-7.91 (m, 4H), 7.77 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.57-7.54 (m, 2H), 4.27 (q, 2H, J=7.0Hz), 3.04 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.37 (t, 3H, J=7.6Hz), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz).

(実施例 1 7 4)

[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 7 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア（参考例 4 3）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 4 1】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.48 (s, 1H), 9.03 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.48 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.00-7.93 (m, 3H), 7.56-7.42 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.81 (s, 3H), 3.01 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.35 (t, 3H, J=7.6Hz).

(実施例 1 7 5)

[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 3 7 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア（参考例 2）を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 4 2】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.01 (s, 1H), 9.04 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.00-7.94 (m, 2H), 7.84 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.59-7.53 (m, 2H), 3.03 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.37 (t, 3H, J=7.6Hz); MS (APCI, m/z): 470 (M+H)<sup>+</sup>.

(実施例 176)

4-[4-(2-エチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩

参考例 37 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例 48)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0343】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.13 (s, 1H), 9.00 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.01-7.93 (m, 2H), 7.88-7.67 (m, 4H), 7.60 (s, 1H), 7.56-7.51 (m, 1H), 3.02 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.36 (t, 3H, J=7.6Hz);

MS (APCI, m/z): 427 (M+H)<sup>+</sup>.

(実施例 177)

3-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び(4-メトキシフェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0344】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.24 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.65-7.59 (m, 1H), 7.54-7.51 (m, 3H), 7.25-7.20 (m, 1H), 6.93-6.90 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.72 (s, 3H).

(実施例 178)

3-[2-(4-アセチルフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び(4-アセチルフェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0345】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.94 (s, 1H), 8.83 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.82-7.62 (m, 5H), 7.28-7.23 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.50 (s, 3H).

(実施例 179)

3-(2-p-トリルアミノチアゾール-4-イル)-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及びp-トリルチオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0346】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.36 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.67-7.61 (m, 1H), 7.55-7.48 (m, 3H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.12 (d, 2H, J=7.8Hz), 3.86 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).

(実施例 180)

3-[2-(4-エトキシカルボニルフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例 49)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0347】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.91 (s, 1H), 8.82 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.91 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.81-7.61 (m, 5H), 7.27-7.22 (m, 1H), 4.27 (q, 2H, J=7.0Hz), 3.86 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, J=7.0Hz).

(実施例 181)

3-[2-(6-メトキシピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び(6-メトキシピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 43)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0348】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.37 (s, 1H), 8.81 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.45 (d, 1H, J=3.0Hz), 7.95 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.77 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H).

(実施例 182)

3-[2-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び(4-トリフルオロメチルフェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0349】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.91 (s, 1H), 8.81 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.83-7.79 (m, 3H), 7.69-7.63 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 1H), 3.86 (s, 3H).

(実施例 183)

3-[2-(4-シアノフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル 臭化水素酸塩

参考例 39 の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例 48)を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0350】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.01 (s, 1H), 8.74 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.81-7.73 (m, 5H), 7.69 (s, 1H), 7.64-7.57 (m, 1H), 7.22-7.18 (m, 1H), 3.84 (s, 3H).

(実施例 184)

[4-(2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ナフタレン-1-イルアミン

ナフタレン-1-イルチオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0351】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.29 (s, 1H), 8.94 (d, 1H, J=6.6Hz), 8.30 (d, 1H, J=7.1Hz), 8.13 (t, 1H, J=7.2Hz), 7.97 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.71 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.63-7.51 (m, 4H), 7.25 (t, 1H, J=6.5Hz), 7.08 (s, 1H), 6.88 (t, 1H, J=6.6Hz), 2.53 (s, 3H).

H);

MS (APCI, m/z): 357 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例 185)

(2,4-ジメトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(2,4-ジメトキシ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0352】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.44 (s, 1H), 8.97 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.91 (t, 1H, J=7.1Hz), 7.52 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.26 (t, 1H, J=6.6Hz), 6.96-6.93 (m, 2H), 6.66 (d, 1H, J=2.7Hz), 6.53 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 3.85 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 367 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(実施例 186)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-ニトロ-フェニル)-アミン

(4-ニトロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0353】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.26 (s, 1H), 8.83 (d, 1H, J=6.7Hz), 8.25 (d, 2H, J=9.3Hz), 7.86 (d, 2H, J=9.3Hz), 7.57 (d, 1H, J=9.3Hz), 7.33 (s, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, J=6.6Hz), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例 187)

(3,4-ジクロロ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

(3,4-ジクロロ-フェニル)-チオウレアを使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0354】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.77 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=7.1Hz), 8.25 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.57 (d, 2H, J=8.8Hz), 7.43 (dd, 1H, J=2.6Hz, 8.8Hz), 7.31 (t, 1H, J=7.2Hz), 7.22 (s, 1H), 6.99 (t, 1H, J=6.7Hz), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 375 (M+H)+, 377 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例 188)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

2-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン (参考例 20) 15.2mg

(49.5マイクロモル) 及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) 9.0mg (49.5マイクロモル) をエタノール 1ml に溶解し、15時間加熱還流した。反応液にテトラヒドロフランとメタノールを加

え、懸濁液を溶解し、トリス-(2-アミノエチル)-アミン ポリスチレン HL レジン 50mg (122マイクロモル、2.43ミリモル/g) を加え、室温で3分間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサノ-エチルエーテルで洗浄し、表記化合物 14mg (73%) を得た。

【0355】m.p. 176-177°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.25 (s, 1H), 8.66 (d, 1H, J=5.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.56-7.48 (m, 3H), 7.20 (s, 1H), 7.18-7.13 (m, 1H), 6.94-6.88 (m, 1H), 3.72 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 391 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例 189)

1-[4-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 20 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0356】m.p. 179-181°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.93 (s, 1H), 8.65 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.80 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.57-7.50 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.21-7.15 (m, 1H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 403 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(実施例 190)

p-トリル-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 20 の化合物及びp-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0357】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.34 (s, 1H), 8.66 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.79 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.53 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.50 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.25 (s, 1H), 7.18-7.10 (m, 3H), 2.24 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 375 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例 191)

4-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 20 の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル (参考例 49) を使用し実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0358】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.93 (s, 1H), 8.65 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.92-7.88 (m, 2H), 7.82-7.73 (m, 3H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.42 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.18-7.16 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 1.30 (m, 3H);

MS (APCI, m/z): 433 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例 192)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 20 の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0359】 m.p. 188-191°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.39 (s, 1H), 8.63 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.44 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.97 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.18-7.13 (m, 1H), 6.81 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.80 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 392 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例 193)

[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 20 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0360】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.91 (s, 1H), 8.62 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.85-7.23 (m, 3H), 7.67 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.61-7.51 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.17 (t, 1H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 429 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.9 min.

(実施例 194)

4-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル  
参考例 20 の化合物及び (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 48) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0361】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.03 (s, 1H), 8.60 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.82-7.72 (m, 5H), 7.57-7.51 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.17 (t, 1H, J=6.8Hz); MS (APCI, m/z): 386 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例 195)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 21 の化合物及び (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0362】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.21 (s, 1H), 8.44 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.67 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.50 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.39-7.32

(m, 4H), 7.02-6.98 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.84 (d, 2H, J=9.2Hz), 3.70 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 399 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(実施例 196)

1-[4-[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 21 の化合物及び (4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0363】 MS (APCI, m/z): 411 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例 197)

[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 21 の化合物及び p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0364】 MS (APCI, m/z): 383 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例 198)

4-[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例 21 の化合物及び 4-チオウレイド-安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0365】 MS (APCI, m/z): 441 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(実施例 199)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 21 の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0366】 MS (APCI, m/z): 400 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.8 min.

(実施例 200)

[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 21 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0367】 MS (APCI, m/z): 437 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.9 min.

(実施例 201)

4-[4-(2-フェニル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 21 の化合物及び (4-シアノ-フェニル)-チオ



ウレア（参考例48）を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0368】MS (APCI, m/z): 394 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.1 min.

(実施例202)

7-ブロモ-3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イルアミン

1-(8-アミノ-7-ブロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-2-ブロモ-エタノン（参考例24）18mg（51.9マイクロモル）及び（4-メトキシ-フェニル）-チオウレア（参考例3）9.5mg（51.9マイクロモル）をエタノール1mlに溶解し、20時間加熱還流した。反応液にエチルエーテルを加え、懸濁液をろ過し、結晶をエチルエーテルで洗浄した後、テトラヒドロフラン1ml及びメタノール1mlの混液に溶解し、トリス-（2-アミノエチル）-アミン ポリスチレン HL レジン50mg（122マイクロモル、2.43ミリモル/g）を加え、室温で3分間撹拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記化合物12.4mg（56%）を得た。

【0369】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.16 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.53 (d, 2H, J=9.2Hz), 6.97 (d, 2H, J=9.2Hz), 6.91 (d, 2H, J=1.9Hz), 5.72 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 430 (M+H)+, 432 (M+H)+,

HPLC (N): Rt = 4.3 min.

(実施例203)

7-ブロモ-2-メチル-3-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イルアミン

（4-トリフルオロメチル-フェニル）-チオウレア（参考例2）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0370】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.82 (s, 1H), 8.12 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.83 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.20 (s, 1H), 6.97 (d, 1H, J=8.6Hz), 5.74 (s, 2H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 468 (M+H)+, 470 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.0 min.

(実施例204)

（4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イル）-（4-メトキシ-フェニル）-アミン

参考例25の化合物及び（4-メトキシ-フェニル）-チオウレア（参考例3）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0371】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.20 (s, 1H), 9.19 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.07 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.55 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.40 (t, 1H, J=7.3H

z), 7.25 (s, 1H), 7.10 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.96 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.74 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 323 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.3 min.

(実施例205)

1-[4-(4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イルアミノ)-フェニル]-エタノン

参考例25の化合物及び（4-アセチル-フェニル）-チオウレア（参考例47）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0372】MS (APCI, m/z): 335 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.6 min.

(実施例206)

4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イル)-p-トリル-アミン

参考例25の化合物及びp-トリル-チオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0373】MS (APCI, m/z): 307 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.8 min.

(実施例207)

4-(4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イルアミノ)-安息香酸エチルエステル

参考例25の化合物及び4-チオウレイド-安息香酸エチル（参考例49）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0374】MS (APCI, m/z): 365 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 5.0 min.

(実施例208)

（4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イル）-（6-メトキシ-ピリジン-3-イル）-アミン

参考例25の化合物及び（6-メトキシ-ピリジン-3-イル）-チオウレア（参考例43）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0375】MS (APCI, m/z): 324 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.7 min.

(実施例209)

（4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イル）-（4-トリフルオロメチル-フェニル）-アミン

参考例25の化合物及び（4-トリフルオロメチル-フェニル）-チオウレア（参考例2）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0376】MS (APCI, m/z): 361 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 4.6 min.

(実施例210)

4-(4-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-チアゾール-2-イルアミノ)-ベンゾニトリル

参考例25の化合物及び（4-シアノ-フェニル）-チオウレア（参考例48）を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。



【0377】MS (APCI, m/z): 318 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.8 min.

(実施例211)

[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例28の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0378】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.16 (s, 1H), 8.56 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.55-7.51 (m, 4H), 7.46-7.37 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 6.92 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.87-6.78 (m, 2H), 5.31 (s, 2H), 3.73 (s, 3H) 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 443 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 8.0 min.

(実施例212)

1-[4-[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例28の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0379】MS (APCI, m/z): 455 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.2 min.

(実施例213)

[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例28の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0380】MS (APCI, m/z): 427 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.6 min.

(実施例214)

4-[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル

参考例28の化合物及び4-チオウレイドー安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0381】MS (APCI, m/z): 485 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.8 min.

(実施例215)

[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例28の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0382】MS (APCI, m/z): 444 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.4 min.

(実施例216)

[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例28の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0383】MS (APCI, m/z): 481 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.5 min.

(実施例217)

4-[4-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例28の化合物及び(4-シアノ-フェニル)-チオウレア(参考例48)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0384】MS (APCI, m/z): 438 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.5 min.

(実施例218)

[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例31の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0385】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.16 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.99 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.86 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.70 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.94 (s, 3H), 3.73 (s, 3H) 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 367 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 9.4 min.

(実施例219)

1-[4-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例31の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0386】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.87 (brs, 1H), 8.49 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.96 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.22 (s, 1H), 6.90 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.73 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.95 (s, 3H), 2.52 (s, 3H) 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 379 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.4 min.

(実施例220)

[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 3 1 の化合物及び p-トリルチオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 8 7】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.28 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.51 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.04 (s, 1H), 6.86 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.70 (d, 1H, J=7.3Hz), 3.94 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.5 min.

(実施例 2 2 1)

4-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 3 1 の化合物と 4-チオウレイド-安息香酸エチル（参考例 4 9）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 8 8】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.86 (brs, 1H), 8.49 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.21 (s, 1H), 6.90 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.72 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.28 (q, 2H, J=7.3Hz), 3.95 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 409 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.3 min.

(実施例 2 2 2)

4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 3 1 の化合物と (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア（参考例 4 3）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 8 9】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.31 (brs, 1H), 8.48-8.46 (m, 2H), 7.98 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.06 (s, 1H), 6.86 (t, 1H, J=5.9Hz), 6.84 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.70 (d, 1H, J=7.8Hz), 3.94 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 368 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.6 min.

(実施例 2 2 3)

4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 3 1 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア（参考例 2）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 9 0】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.47 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.84 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.21 (s, 1H), 6.89 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.72 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.98 (s, 3H), 2.51 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 405 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例 2 2 4)

4-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 3 1 の化合物及び (4-シアノ-フェニル)-チオウレア（参考例 4 8）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 9 1】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.97 (brs, 1H), 8.43 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.88-7.71 (m, 4H), 7.25 (s, 1H), 6.88 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.72 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.95 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 362 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 8.7 min.

(実施例 2 2 5)

1-[4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 3 3 (1) の化合物及び (4-アセチル-フェニル)-チオウレア（参考例 4 7）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 9 2】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.87 (brs, 1H), 8.39 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.95 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.21 (s, 1H), 6.83-6.78 (m, 1H), 6.54 (d, 1H, J=7.6Hz), 2.54 (s, 3H), 2.50 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 365 (M+H)<sup>+</sup>.

(実施例 2 2 6)

3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール

参考例 3 3 (1) の化合物及び (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア（参考例 3）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 9 3】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.16 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.99 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.77 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.54 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.73 (s, 3H), 3.46 (br s, 1H), 2.52 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 352 (M)<sup>+</sup>.

(実施例 2 2 7)

2-メチル-3-(2-p-トリルアミノ-チアゾール-4-イル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール

参考例 3 3 (1) の化合物と p-トリルチオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例 2 0 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 3 9 4】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.40 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.04 (s, 1H), 6.78 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.55 (d, 1H, J=7.3Hz), 3.35 (brs, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 336 (M)<sup>+</sup>.

(実施例 2 2 8)

4-[4-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例33(1)の化合物と4-チオウレイド-安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0395】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.87 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, *J*=6.8Hz), 7.93 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.77 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.27 (s, 1H), 6.91 (t, 1H, *J*=7.0Hz), 6.67 (d, 1H, *J*=7.6Hz), 4.27 (q, 2H, *J*=7.0Hz), 3.17 (brs, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, *J*=7.0Hz);

MS (FAB, *m/z*): 394 (M)+.

(実施例229)

3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール

参考例33(1)の化合物と(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0396】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.37 (s, 1H), 8.48-8.46 (m, 2H), 7.96 (dd, 1H, *J*=3.0Hz, 8.9Hz), 7.21 (s, 1H), 7.00 (d, 1H, *J*=6.8Hz), 6.84 (d, 2H, *J*=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 2.52 (s, 3H);

MS (FAB, *m/z*): 353 (M)+.

(実施例230)

2-メチル-3-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール

参考例33(1)の化合物と(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0397】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.82 (s, 1H), 8.37 (d, 1H, *J*=6.8Hz), 7.84 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.68 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.20 (s, 1H), 6.80 (t, 1H, *J*=7.3Hz), 6.55 (d, 1H, *J*=7.0Hz), 3.33 (brs, 1H), 2.54 (s, 3H);

MS (EI, *m/z*): 390 (M)+.

(実施例231)

1-[4-[4-(7-ブロモ-8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例33(2)の化合物と(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例202と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0398】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.97 (s, 1H), 8.54 (d, 1H, *J*=7.6Hz), 7.97 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.75 (d, 2H, *J*=8.6Hz), 7.52 (d, 1H, *J*=7.0Hz), 7.49 (s, 1H), 3.80 (brs, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.50 (s, 3H); MS (FAB, *m/z*): 443 (M+H)+

(実施例232)

2,2,2-トリフルオロ-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル]-アセトアミド

N-(3-アセチル-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル)-2,2,2-トリフルオロ-アセトアミド(参考例23)

29mg (100マイクロモル)、(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)18mg (100マイクロモル)及びヨウ素25mg (100マイクロモル)をN,N-ジメチルホルムアミド2mlに溶解し、100℃で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1:1)で精製し、表記化合物3mg(7%)を得た。

【0399】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.68 (d, 1H, *J*=6.2Hz), 8.08 (d, 1H, *J*=7.6Hz), 7.53 (brs, 1H), 7.26-7.24 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, *J*=8.9Hz), 6.80 (t, 1H, *J*=7.3Hz), 6.61 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.10 (s, 3H); MS (APCI, *m/z*): 448 (M+H)+;

HPLC (N); *R*<sub>t</sub> = 4.0 min.

(実施例233)

3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イルアミン2,2,2-トリフルオロ-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル]-アセトアミド(実施例232)22mg (49マイクロモル)をテトラヒドロフラン1ml及びメタノール1mlの混液に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液50 $\mu$ lを加え、14時間室温で攪拌した。再び、1N-水酸化ナトリウム水溶液50 $\mu$ lを加え、65℃で3時間攪拌した。反応液を放冷後、酢酸エチルを加え、水、次いで、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、表記の化合物12mg(67%)を得た。

【0400】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.22 (d, 1H, *J*=6.8Hz), 8.04 (brs, 1H), 7.20 (d, 2H, *J*=8.9Hz), 6.85 (d, 2H, *J*=8.9Hz), 6.58 (d, 1H, *J*=6.5Hz), 6.57 (t, 1H, *J*=6.5Hz), 6.32 (d, 1H, *J*=6.8Hz), 4.45 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);

MS (APCI, *m/z*): 352 (M+H)+;

HPLC (N); *R*<sub>t</sub> = 8.6 min.

(実施例234)

3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸

3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチルエ

ステル臭化水素酸塩 138 mg (0.299ミリモル) をメタノール5 ml に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液0.6 ml を加え、室温で1時間、60℃で1時間攪拌した。反応液を放冷後、塩化水素-メタノール溶液を加えpH=1とした。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノール1 ml とテトラヒドロフラン1 ml に溶解し、トリス・ (2-アミノエチル) -アミンポリスチレン HL レジン100 mg (243マイクロモル、2.43ミリモル/g) を加え、室温で3分間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記化合物121 mgを得た。

【0401】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.26 (s, 1H), 8.84 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.72 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.54-7.47 (m, 5H), 7.14 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.90 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.72 (s, 3H);

MS (FAB, m/z) 367 (M+H)<sup>+</sup>.

(実施例235)

3-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸アミド  
3-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸 (実施例234) 25 mg (68.2マイクロモル) を無水テトラヒドロフラン1 ml に溶解し、室温でN, N-カルボニルジイミダゾール (0.136ミリモル) とN, N-ジメチルホルムアミド0.5 ml を加え、20分間攪拌した。28%-アンモニア水0.1 ml を加え、3時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記化合物11 mg (44%) を得た。

【0402】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.15 (s, 1H), 9.04 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.79 (brs, 1H), 7.66 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.06 (t, 1H, J=6.5Hz), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.73 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 366 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.2 min.

(実施例236)

3-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド

40%-メチルアミン水溶液を使用し、実施例235と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0403】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.11 (d, 1H, J=6.6Hz), 7.85 (s, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H), 7.34 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.35-7.26 (m, 2H), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.85 (t, 1H, J=6.1Hz), 3.83 (s, 3H), 3.02 (d, 3H, J=5.1Hz);

MS (APCI, m/z) 380 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例237)

3-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸ジメチルアミド

50%-ジメチルアミン水溶液を使用し、実施例235と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0404】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.07 (d, 2H, J=7.3Hz), 7.91 (s, 1H), 7.60 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.51 (br s, 1H), 7.33-7.22 (m, 3H), 6.92-6.83 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.02 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 394 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例238)

N-(4-アセチルフェニル)-N-[4-(2,6-ジメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

1-[4-[4-(2,6-ジメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

(実施例58) を使用して、実施例126と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0405】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.27 (s, 1H), 8.20 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.56 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.36 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.04 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 2.68 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 405 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.3 min.

(実施例239)

N-(4-アセチルフェニル)-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

1-[4-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン (実施例82) を使用して、実施例126と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0406】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.60 (d, 1H, J=1.6Hz), 8.24 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.08 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 2.69 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.17 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 425 (M+H)<sup>+</sup>, 427 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例240)

4-(2-メトキシメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル-(4-メトキシフェニル)-アミン臭化水素酸塩

参考例34の化合物及び(4-メトキシフェニル)-チオウレア (参考例3) を使用し実施例157と同様に反



応を行い、表記化合物を得た。

【0407】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.34 (s, 1H), 9.17 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.94-7.92 (m, 2H), 7.54 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=9.2Hz), 4.81 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.42 (s, 3H).

(実施例241)

(4-メトキシフェニル)-[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例51の化合物及び(4-メトキシフェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0408】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.16 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.56-7.51 (m, 3H), 7.25 (d, 2H, J=7.6Hz), 7.08 (s, 1H), 6.95-6.90 (m, 1H), 6.92 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.71 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 0.96 (s, 2H), 0.74 (s, 2H).

(実施例242)

1-(4-[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル)-エタノン

参考例51の化合物及び(4-アセチルフェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0409】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.85 (s, 1H), 8.73 (d, 1H, J=5.9Hz), 7.94 (d, 2H, J=6.5Hz), 7.75 (d, 2H, J=6.5Hz), 7.54 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.28-7.25 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.97 (s, 2H), 0.74 (s, 2H).

(実施例243)

[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン  
参考例51の化合物及びp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0410】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.53 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.26 (t, 1H, J=6.5Hz), 7.15-7.12 (m, 1H), 7.13 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.93 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.25 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 0.98-0.95 (m, 2H), 0.76-0.72 (m, 2H).

(実施例244)

4-[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル

参考例51の化合物及び4-チオウレイド-安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0411】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.84 (s, 1H), 8.

73 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.93 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.54 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.28-7.26 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.97-6.95 (m, 1H), 4.27 (q, 2H, J=7.3Hz), 1.39 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, J=7.3Hz), 0.97 (s, 2H), 0.75 (s, 2H).

(実施例245)

(6-メトキシピリジン-3-イル)-[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例51の化合物及び(6-メトキシピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0412】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.72 (d, 1H, J=5.9Hz), 8.40 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.02-7.98 (m, 1H), 7.53 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.26 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.13 (s, 1H), 6.92 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.83 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 0.96 (s, 2H), 0.75 (s, 2H).

(実施例246)

[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イル]-[4-トリフルオロメチルフェニル]-アミン

参考例51の化合物及び(4-トリフルオロメチルフェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0413】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.83 (s, 1H), 8.69 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.84 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.54 (t, 1H, J=8.9Hz), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.96 (t, 1H, J=7.0Hz), 1.38 (s, 3H), 0.97 (s, 2H), 0.76-0.73 (m, 2H).

(実施例247)

4-[4-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例51の化合物及び(4-シアノフェニル)-チオウレア(参考例48)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0414】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.95 (s, 1H), 8.65 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.83-7.75 (m, 4H), 7.55 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.32 (s, 1H), 7.28 (t, 1H, J=8.9Hz), 6.95 (t, 1H, J=7.8Hz), 1.38 (s, 3H), 0.99-0.95 (m, 2H), 0.76-0.72 (m, 2H).

(実施例248)

[4-(イソプロピルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-[4-メトキシフェニル]-アミン

参考例53の化合物及び(4-メトキシフェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例188と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0415】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.17 (s, 1H), 8.73 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.60-7.54 (m, 3H), 7.27 (t, 1

H, J=6.8Hz), 6.98-6.89 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.39-3.29 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (s, 3H).

(実施例 2 4 9)

1-[4-[4-(イソプロピルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 5 3 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 4 7) を使用し、実施例 1 8 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 1 6】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.86 (s, 1H), 8.70 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.60 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.29 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.20 (s, 1H), 6.97 (t, 1H, J=6.8Hz), 3.43-3.32 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (s, 3H).

(実施例 2 5 0)

4-(イソプロピルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 5 3 の化合物及び(p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 8 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 1 7】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.34 (s, 1H), 8.82 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.73-7.71 (m, 1H), 7.53 (d, 2H, J=6.8Hz), 7.17-7.03 (m, 5H), 3.47-3.35 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.33 (s, 3H).

(実施例 2 5 1)

4-(イソプロピルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 5 3 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 3) を使用し、実施例 1 8 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 1 8】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.30 (s, 1H), 8.68 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.45 (d, 1H, J=2.2Hz), 7.99 (dd, 1H, J=2.2Hz, 10.5Hz), 7.60 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.31-7.29 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.97-6.95 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.81 (s, 3H), 3.42-3.26 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (s, 3H).

(実施例 2 5 2)

4-(イソプロピルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 5 3 の化合物と(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し実施例 1 8 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 1 9】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.13 (brs, 1H), 8.63 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.65 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.58-7.36 (m, 4H), 7.20 (t, 1H, J=7.8Hz), 6.80 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.73 (d, 1H, J=3.8Hz), 3.47-3.37 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.43 (s, 3H).

(実施例 2 5 3)

4-(2-シクロブチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 5 0 で使用した1-メチル-シクロプロパンカルボン酸の代わりにシクロブタンカルボン酸を使用して得られた1-(2-シクロブチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノンを参考例 2 8 と同様にしてブロム化し得られた2-ブromo-1-(2-シクロブチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 3) を使用し、実施例 1 8 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 2 0】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.31 (s, 1H), 8.76 (d, 1H, J=6.2Hz), 8.46 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.99 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.1Hz), 7.61 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.28 (t, 1H, J=7.8Hz), 6.95 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.90 (t, 1H, J=8.1Hz), 3.82 (s, 3H), 2.50-2.41 (m, 2H), 2.30-2.22 (m, 2H), 2.05-1.86 (m, 2H);

MS (APCI, m/z) 409 (M+H)<sup>+</sup>, 378 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N); R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(実施例 2 5 4)

p-トリル-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 2 塩酸塩

p-トリル-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (実施例 1 9 0) を使用し、実施例 2 6 9 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 2 1】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.46 (s, 1H), 8.66 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.79 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.55-7.49 (m, 3H), 7.25 (s, 1H), 7.18-7.10 (m, 3H), 6.31 (brs, 2H), 2.24 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 375 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例 2 5 5)

(4-メトキシ-ベンジル)-[4-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 2 0 の化合物及び(4-メトキシ-ベンジル)-チオウレア (薬学雑誌, 7 2, 1 9 5 2, 1 0 0 9-1 0 1 2) を使用し、実施例 1 8 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 2 2】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.59 (dd, 1H, J=1.1 Hz, 7.3Hz), 7.67 (dd, 1H, J=1.1Hz, 8.9Hz), 7.31 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.32-7.29 (m, 1H), 6.93-6.81 (m, 4H), 5.91 (brs, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.82 (s, 3H).

(実施例 2 5 6)

4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例 70 の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例 43)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0423】m.p. 200-204℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.41 (brs, 1H), 8.90 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.42 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.99 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.85 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.58 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.31 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J=8.9 Hz), 3.82 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 426 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 257)

[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

参考例 70 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0424】m.p. 176-179℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.28 (s, 1H), 8.97 (dd, 1H, J=0.8Hz, 1.9Hz), 7.85 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.7Hz), 7.58 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.53 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.24 (s, 1H), 6.92 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.72 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 425 (M+H)<sup>+</sup>, 427 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.8 min.

(実施例 258)

1-[4-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 70 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0425】m.p. 290-295℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.07 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=1.6Hz), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.87 (d, 1H, J=9.7 Hz), 7.76 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.61 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.7Hz), 7.48 (s, 1H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 437 (M+H)<sup>+</sup>, 439 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 259)

[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 70 の化合物及び p-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0426】m.p. 212-217℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.40 (s, 1H), 8.98 (dd, 1H, J=1.1Hz, 2.2Hz), 7.85 (dd, 1H, J=1.1Hz, 10.0Hz), 7.59 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.51 (d, 2H, J=8.4Hz),

7.29 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J=8.6Hz), 2.26 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 409 (M+H)<sup>+</sup>, 411 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例 260)

[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 70 の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0427】m.p. 227-230℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.93 (s, 1H), 8.89 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz), 7.87 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.7Hz), 7.83 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.66 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.60 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.47 (s, 1H);

MS (APCI, m/z) 463 (M+H)<sup>+</sup>, 465 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 6.7 min.

(実施例 261)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 73 の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例 3)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0428】m.p. 163-166℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.25 (s, 1H), 8.51 (d, 1H, J=1.1Hz), 7.69 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.9 Hz), 7.38 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.19 (s, 1H), 6.91 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.72 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 405 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.3 min.

(実施例 262)

1-[4-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン

参考例 73 の化合物及び(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例 47)を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0429】m.p. 224-227℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.93 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.93 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.75 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.42 (s, 1H), 7.40 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 2.50 (s, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 417 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 263)

[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

参考例 73 の化合物及び p-トリル-チオウレア(東京

化成より購入)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0430】m.p. 212-215℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.36 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.69 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.39 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.23 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.33 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例264)

[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例73の化合物及び(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0431】m.p. 212-215℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.90 (brs, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.84 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.70 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.66 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.41 (s, 1H), 7.39 (d, 1H, J=8.6Hz), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 443 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 6.1 min.

(実施例265)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例73の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0432】m.p. 225-227℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.38 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.99 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.69 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.38 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 7.25 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 406 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(実施例266)

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例265の化合物を使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0433】m.p. 209-211℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.44 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.24 (brs, 1H), 8.03 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.30 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 7.00 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.89 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 448 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例267)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン  
2塩酸塩

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

(実施例57)を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0434】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.51 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.85 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.56 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.38 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.74 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.45 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 9.5 min.

(実施例268)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン(実施例59)を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0435】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.62 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.83 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.41 (s, 1H), 7.13 (d, 2H, J=8.1Hz), 2.63 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 335 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 8.0 min.

(実施例269)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2塩酸塩

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン(実施例61)を塩化水素-メタノール溶液に溶解後、減圧濃縮し得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物を得た。

【0436】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.80 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.52 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.03 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.91 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.84 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.44 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 6.5 min.

(実施例270)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-



-アミン 塩酸塩

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン (実施例62) を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0437】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.19 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.94-7.85 (m, 4H), 7.69 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.59 (s, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.45 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 389 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.0 min.

(実施例271)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 2塩酸塩  
[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン (実施例86) を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0438】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.62 (s, 1H), 9.55 (t, 1H, J=1.4Hz), 8.03 (d, 2H, J=1.6Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.45 (s, 1H), 7.17 (d, 2H, J=8.4Hz), 4.74 (brs, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.28 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 355 (M+H)<sup>+</sup>, 357 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.8 min.

(実施例272)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 2塩酸塩  
[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン (実施例84) を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0439】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.67 (s, 1H), 9.42 (d, 1H, J=1.4Hz), 8.46 (d, 1H, J=1.9Hz), 8.02-7.99 (m, 3H), 7.46 (d, 1H, J=1.6Hz), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 5.08 (brs, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.67 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 372 (M+H)<sup>+</sup>, 374 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例273)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 2塩酸塩

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (実施例3) を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0440】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.54 (s, 1H), 9.19 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.98 (d, 2H, J=5.7Hz), 7.59-7.55 (m, 3H), 7.39 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.25 (brs, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.66 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 337 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 6.4 min.

(実施例274)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 塩酸塩

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン (実施例85) を使用し、実施例269と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0441】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.12 (s, 1H), 9.35 (dd, 1H, J=1.1Hz, 1.9Hz), 7.95 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.92 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.85 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.68 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.54 (s, 1H), 3.71 (brs, 1H), 2.65 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 409 (M+H)<sup>+</sup>, 411 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.9 min.

(実施例275)

(N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例78の化合物を使用し、実施例126と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0442】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.76 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.31 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.12 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.06 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 3.90 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).

(実施例276)

(4-メトキシ-ベンジル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン (参考例56) 25.3mg (0.10ミリモル) 及び(4-メトキシ-ベンジル)-チオウレア (薬学雑誌, 72, 1952, 1009-1012) 19.7mg (0.10ミリモル) をエタノール1.5mlに溶解し、16時間加熱還流した。反応液にアミノメチレーテッド ポリスチレン レジン100mg (67マイクロモル、0.67ミリモル/g) を加え室温で3分間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をワコーゲルC-18を使用し、水 (0.1%トリフルオロ酢酸) -メタノールで溶出し表記化合物21mg (60%) を得た。

【0443】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.93 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.17 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.62 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.33 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.12 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.91 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.67 (s, 1H), 6.14 (brs, 1H), 4.49 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.68 (s, 3H).

(実施例277)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-

イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-ベンジル)-アミン

参考例12の化合物と(4-メトキシ-ベンジル)-チオウレア(薬学雑誌, 72, 1952, 1009-1012)を使用し、実施例181と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0444】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.12 (d, 1H, J=1.4Hz), 7.79 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.34 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.31-7.24 (m, 1H), 6.92 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.61 (s, 1H), 5.79 (brs, 1H), 4.49 (d, 2H, J=4.3Hz), 3.82 (s, 3H), 2.63 (s, 3H).

(実施例278)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-ベンジル)-アミン  
参考例5の化合物と(4-メトキシ-ベンジル)-チオウレア(薬学雑誌, 72, 1952, 1009-1012)を使用し、実施例181と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0445】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.74 (s, 1H), 8.10 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.47 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 7.33 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.92 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.68 (s, 1H), 6.00 (brs, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).

(実施例279)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン

(実施例57) 500mg (1.43ミリモル)をピリジン10mlに溶解し、無水酢酸5mlを加え、70℃で5時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物430mg (77%)を得た。

【0446】m.p. 201-204℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.42 (s, 1H), 7.53 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.37 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.15 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.03 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.84 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.07 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 393 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.2 min.

(実施例280)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-ア

ミン臭化水素酸塩(実施例307) 2.00g (4.63ミリモル)をピリジン40ml及びトリエチルアミン5mlに溶解した後、無水酢酸10mlを加え、70℃で4時間攪拌した。無水酢酸1mlをさらに加え、70℃で2時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮して得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製した後、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物1.79g (98%)を得た。

【0447】m.p. 200-203℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.45 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.39 (d, 1H, J=0.8Hz), 8.03 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.42 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.07 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.04 (d, 1H, J=7.6Hz), 3.94 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.10 (s, 6H);

MS (APCI, m/z): 394 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.0 min.

(実施例281)

N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン(実施例84) 500mg (1.34ミリモル)をピリジン10mlに溶解し、無水酢酸5mlを加え70℃で5時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物495mg (89%)を得た。

【0448】m.p. 217-221℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.72 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.42 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.02 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.52 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.51 (s, 1H), 7.23 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.07 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.94 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 414 (M+H)<sup>+</sup>, 416 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.4 min.

(実施例282)

3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-6-カルボン酸アミド

参考例75の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0449】m.p. 232-236℃(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.36 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.59-8.57 (m, 1H), 8.32 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.20 (d, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.70 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 7.56 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.41-7.36 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 2.53 (s, 3H); MS (APCI, m/z) 381 (M+H)<sup>+</sup>, HPLC (R); R<sub>t</sub> = 2.6 min.

(実施例 283)

3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-6-カルボン酸アミド

実施例 282 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0450】 m.p. 142-145°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.00 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.04 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.96 (brs, 1H), 7.61 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 7.58 (s, 1H), 7.49 (d, 2H, J=9.2Hz), 6.97 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.88 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 383 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(実施例 284)

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-6-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例 285 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0451】 m.p. 248-251°C,

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.64 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.40 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.00 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.88 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 7.66 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, J=8.1Hz), 6.99 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.92 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 425 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(実施例 285)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-6-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 77 の化合物と (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0452】 m.p. 234-237°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.42 (s, 1H), 10.22 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.33 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.18 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.96 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.69 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.21 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 2.60 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 383 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(実施例 286)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルボン酸 tert-ブチルエステル

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例 307) 400 mg (0.93 ミリモル) をテトラヒドロフラン 10 ml 及びトリエチルアミン 0.4 ml に懸濁させ、ジ-tert-ブチルジカーボネート 808 mg (3.7 ミリモル) を加え、60°C で 3 時間攪拌した。ピリジン 5 ml を加え、さらに 15 時間攪拌後、ジ-tert-ブチルジカーボネート 808 mg (3.7 ミリモル) を加え、60°C で 3 日間攪拌した。溶媒を減圧濃縮して得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し表記の化合物 292 mg (70%) を得た。

【0453】 m.p. 182-184°C (dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.92 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.41 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.04 (d, 1H, J=10.5Hz), 6.98 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.91 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.44 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 452 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.8 min.

(実施例 287)

N-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 222 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0454】 m.p. 213-214°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (s, 1H), 8.09 (d, 1H, J=5.7Hz), 8.00 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.47 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.64-6.56 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 410 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(実施例 288)

7-プロモ-3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-8-オール

参考例 33 (2) の化合物及び (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 202 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0455】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.18 (s, 1H), 8.38 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.05 (d, 1H, J=5.4Hz), 7.04 (s, 1H), 6.93 (d, 2H, J=8.9

Hz), 3.73 (s, 3H), 2.55 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 431 (M+H)<sup>+</sup>, 433 (M+H)<sup>+</sup>.

(実施例 289)

7-プロモ-2-メチル-3-(2-p-トリルアミノ-チアゾール-4-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール  
参考例 33 (2) の化合物及び p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 202 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0456】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.30 (s, 1H), 8.37 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.51 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.09 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=7.0Hz), 2.55 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 414 (M)<sup>+</sup>, 416 (M)<sup>+</sup>.

(実施例 290)

7-プロモ-3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール

参考例 33 (2) の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 202 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0457】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.32 (s, 1H), 8.44 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.28 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.98 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.11 (s, 1H), 7.03 (d, 1H, J=7.3Hz), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.54 (s, 3H);

MS (FAB, m/z): 431 (M)<sup>+</sup>.

(実施例 291)

7-プロモ-2-メチル-3-[2-(4-トリフルオロ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-オール

参考例 33 (2) の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 202 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0458】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.85 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.83 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.70 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.26 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J=7.3Hz), 2.56 (s, 3H);

MS (FAB, m/z) 468 (M)<sup>+</sup>.

(実施例 292)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-プロピル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例 55 の化合物及び (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0459】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.71 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.03 (brs, 1H), 7.59 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.25-7.13 (m, 3H), 6.90-6.85 (m, 2H), 6.76 (dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 6.58 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.47-3.37 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.90 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.93-1.79 (m, 2H), 1.02 (t, 3H, J=7.3Hz).

(実施例 293)

[4-(2-プロピル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 55 の化合物及び (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 188 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0460】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.76 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.26 (brs, 1H), 7.65-7.36 (m, 5H), 7.26-7.19 (m, 1H), 6.83 (t, 1H, J=6.8Hz), 6.77 (s, 1H), 2.93 (t, 2H, J=8.1Hz), 1.93-1.84 (m, 2H), 1.03 (t, 3H, J=7.3Hz).

(実施例 294)

N-[4-(2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 304 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0461】m.p. 147-148°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.43 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.01 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.06 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.92 (s, 3H), 3.33 (sep, 1H, J=6.5Hz), 2.15 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.21 (d, 6H, J=6.75Hz);

MS (APCI, m/z): 422;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.4 min.

(実施例 295)

3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸 メチル エステル 臭化水素酸塩

参考例 80 の化合物及び (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 43) を使用し、実施例 307 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0462】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.37 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.71 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.60-7.50 (m, 2H), 6.84 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.35 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 396 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(実施例 296) N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド  
実施例 79 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0463】m.p. 197-199°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.02 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.68 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.59 (s, 1H), 7.41 (d, 1H, J=9.5Hz), 6.98 (d, 1H, J=8.



6Hz), 3.92 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.08 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 448 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC(R): R<sub>t</sub> = 4.0 min.

(実施例297)

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例61の化合物を使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0464】 m.p. 168-170°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.48 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.41 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.01 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.48 (s, 1H), 7.47 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.20 (dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.68 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 3.94 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 380 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.8 min.

(実施例298)

N-[4-(6-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチル-6-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド (実施例284) 830mg

(1.96ミリモル) をメタノール40mlに溶解し亜鉛粉末1.92gを加え窒素気流下氷冷した。酢酸1.6mlを5分間かけて滴下した後、2時間加熱還流した。反応を室温まで冷やし、セライトを使用して反応液を濾過した。ろ液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン/メタノール=10:1) で精製後、得られた結晶を細かく粉砕した後へキサン-酢酸エチルで洗浄し表記の化合物340mg (44%)を得た。

【0465】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (d, 1H, J=3.0Hz), 8.01 (dd, 1H, J=3.0Hz, 9.2Hz), 7.83 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.24 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.79 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 4.61 (br s, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 395 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.8 min.

(実施例299)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-イソブチルアミド

実施例307の化合物を使用し、実施例280の無水酢酸の代わりにイソブチリック アンハイドライドを使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0466】 m.p. 196-198°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.51 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.37 (brs, 1H), 8.10 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.44 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.09-7.03 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.33 (brq, 2H, J=7.2Hz), 2.10 (s, 3H), 1.06 (t, 3H, J=7.2Hz);

MS (APCI, m/z): 422 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例300)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-プロピオアミド

実施例307の化合物を使用し、実施例280の無水酢酸の代わりにプロピオニック アンハイドライドを使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0467】 m.p. 208°C (decomp);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.44 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.39 (brs, 1H), 8.02 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.42 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.08-7.02 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.63 (sep, 1H, J=6.5Hz), 2.46 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.09 (d, 6H, J=6.5Hz);

MS (APCI, m/z) 408 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.4 min.

(実施例301)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 メチル エステル

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) 600mg (1.39ミリモル) をアセトン20mlに懸濁し、水酸化カリウム390mg (6.94ミリモル) を水0.18mlに溶解したものを加え、60°Cに加温した。メチルクロロホルム0.54ml (6.94ミリモル) を加え、60°Cで1時間攪拌した。反応液を濾過しろ液を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、水、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物450mg (79%)を得た。

【0468】 m.p. 164-166°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.39-8.37 (m, 2H), 7.95 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.06-6.98 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 410 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.2 min.

(実施例302)

1-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-1-(6-メトキシ-ピリジン-3-イ

ル)-3,3-ジメチル-ウレア

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) 600mg (1.39ミリモル) をアセトン20mlに懸濁し、水酸化カリウム390mg (6.94ミリモル) を水0.18mlに溶解したものを加え、60℃に加温した。ジメチルカルバモイルクロライド0.64ml (6.94ミリモル) を加え、60℃で1時間攪拌した。反応液を濾過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、水、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、表記化合物493mg (84%) を得た。

【0469】m.p. 140-142℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.56 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.97 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.40 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.34 (s, 1H), 7.09 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 6.98 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.91 (s, 3H), 2.80 (s, 6H), 2.47 (s, 3H), 2.21 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 423 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(実施例303)

N-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アセトアミド

実施例223の化合物を使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0470】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.03-7.99 (m, 3H), 7.89 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.47 (s, 1H), 6.63 (d, 1H, J=7.3Hz), 6.46 (t, 1H, J=7.3Hz), 3.87 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 447 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.6 min

(実施例304)

[4-(2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン

参考例83の化合物及び(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例43) を使用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0471】m.p. 258-260℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.35-10.25 (brs, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.49 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.13 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.02 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 3.35 (sep, 1H, J=6.8Hz), 2.29 (s, 3H), 1.29 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 380;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.3 min.

(実施例305)

3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸アミド

実施例295の化合物を使用して、実施例151と同様に加水分解を行なった後、実施例235と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0472】m.p. 256-258℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.27 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.99 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.85-7.70 (m, 2H), 7.58 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.45-7.35 (brs, 1H), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 6.84 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.82 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 381 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.3 min.

(実施例306)

3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸アミド

実施例305の化合物を使用し、実施例280と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0473】m.p. 291-294℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.52 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.85-7.70 (brs, 1H), 7.73 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.45-7.35 (brs, 1H), 7.19 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.93 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 423 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(実施例307)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン (参考例5) 3.14g (11.8ミリモル) と(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例43) 2.15g (3.14ミリモル) をエタノール400mlに溶解し、70℃で14時間攪拌した。溶媒を約50mlまで減圧濃縮し、酢酸エチル約50ml及びヘキサン約150mlを加えると結晶が析出した。これを濾過し表記化合物を4.83g (収率98%) 得た。

【0474】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.47 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.47 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.99 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.90 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.82 (dd, 1H, J=1.4Hz, 9.2Hz), 7.43 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.83 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 352 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(実施例 308)

N-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド

実施例 220 の化合物を使用して、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0475】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.09 (d, 1H, J=5.7Hz), 7.60-7.30 (m, 5H), 6.70-6.40 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.06 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 393 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.5 min.

(実施例 309)

N-[4-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例 218 の化合物を使用し、実施例 280 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0476】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.13 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.49 (d, 2H, J=6.5Hz), 7.43 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.65-6.50 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.07 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 409 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC(R): R<sub>t</sub> = 3.3 min.

(実施例 310)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 16 の化合物と (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0477】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.77 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.75-7.65 (m, 4H), 7.30-7.26 (m, 4H), 6.87-6.82 (m, 2H), 2.78 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 425 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.4 min.

(実施例 311)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチルエステル

参考例 16 の化合物と 4-チオウレイドー安息香酸エチル (参考例 49) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0478】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.79 (s, 1H), 8.08 (d, 2H, J=8.9Hz), 8.06 (s, 1H), 7.74 (t, 2H, J=8.9Hz), 7.58 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.32-7.26 (m, 3H), 6.82 (s, 1H), 4.38 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.77 (s, 3H), 1.41 (t, 3H, J=7.0Hz); MS (APCI, m/z): 429 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC (N): R<sub>t</sub> = 7.4 min.

(実施例 312)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-エタノン (参考例 17) 17 mg (56.5 マイクロモル) と (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア

(参考例 3) 10.3 mg (56.5 マイクロモル) をエタノール 1 ml に溶解し、15 時間加熱還流した。反応液にエチルエーテルを加え、懸濁液をろ過し、結晶をエチルエーテルで洗浄した後、テトラヒドロフラン 1 ml とメタノール 1 ml に溶解し、アミノメチレーテッドポリスチレン レジン 100 mg (67 マイクロモル、0.67 ミリモル/g) を加え、室温で 3 分間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサノーエチルエーテルで洗浄し、表記化合物 12.5 mg を得た。

【0479】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.20 (s, 1H), 7.96 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.65 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.54 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.50-7.41 (m, 4H), 7.16 (d, 1H, J=2.7Hz), 6.80 (dd, 2H, J=2.7Hz, 9.2Hz), 3.65 (s, 3H), 2.31 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 387 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.3 min.

(実施例 313)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン  
2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-エタノン (参考例 17) と (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0480】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.21 (s, 1H), 8.78 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.47 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.90-7.86 (m, 1H), 7.67-7.62 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.31 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.06 (s, 1H), 6.94 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.74 (s, 3H), 2.57 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 387 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(実施例 314)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン  
2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-エタノン (参考例 17) と (4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 47) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0481】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.90 (s, 1H), 8.73 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.52-8.49 (m, 1H), 7.98 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.90-7.87 (m, 1H), 7.78 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.67-7.65 (m, 2H), 7.35 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.29 (s, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.49 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 399 (M+H)<sup>+</sup>; HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(実施例 3 1 5)

[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-  
3-イル)-エタノン(参考例 1 7)と p-トリル-チオウレ  
ア(東京化成より購入)を使用し、実施例 1 と同様に反  
応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 2】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.32 (s, 1H), 8.  
78 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.50-8.47 (m, 1H), 7.90-7.87  
(m, 1H), 7.70-7.61 (m, 2H), 7.54 (d, 2H, J=8.6Hz),  
7.31 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.15 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.1  
0 (s, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 371 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.7 min.

(実施例 3 1 6)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステ  
ル

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-  
3-イル)-エタノン(参考例 1 7)と 4-チオウレイドー安  
息香酸エチル(参考例 4 9)を使用し、実施例 1 と同様に  
反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 3】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.90 (s, 1H), 8.7  
3 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.51-8.48 (m, 1H), 7.96-7.88  
(m, 3H), 7.79 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.71-7.64 (m, 2H),  
7.35 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.28 (s, 1H), 4.28 (q, 2H,  
J=7.0Hz), 2.59 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 429 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例 3 1 7)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ  
[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ア  
ミン

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-  
3-イル)-エタノン(参考例 1 7)と(6-メトキシ-ピリ  
ジン-3-イル)-チオウレア(参考例 4 3)を使用  
し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 4】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.35 (s, 1H), 8.7  
0 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.50-8.46 (m, 2H), 8.02-7.98  
(m, 1H), 7.90-7.88 (m, 2H), 7.66-7.63 (m, 1H), 7.3  
0 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.12 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=9.  
2Hz), 3.82 (s, 3H), 2.56 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 388 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.7 min.

(実施例 3 1 8)

[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)  
-アミン

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-  
3-イル)-エタノン(参考例 1 7)と(4-トリフルオロメ

チル-フェニル)-チオウレア(参考例 2)を使用し、  
実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 5】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.89 (s, 1H), 8.7  
0 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.51-8.47 (m, 1H), 7.91-7.85  
(m, 3H), 7.71-7.64 (m, 4H), 7.34 (d, 1H, J=7.6Hz),  
7.27 (s, 1H), 2.58 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 425 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 6.0 min.

(実施例 3 1 9)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル  
2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1- $\alpha$ ]イソキノリン-  
3-イル)-エタノン(参考例 1 7)と(4-シアノ-フェニ  
ル)-チオウレア(参考例 4 8)を使用し、実施例 1 と  
同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 6】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.00 (s, 1H), 8.  
66 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.49 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.91-  
7.77 (m, 5H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, J=8.  
6Hz), 7.32 (s, 1H), 2.56 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 382 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(実施例 3 2 0)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)  
-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン  
参考例 5 7 の化合物と(4-アセチル-フェニル)-チオ  
ウレア(参考例 4 7)を使用し、実施例 3 1 2 と同様に  
反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 7】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.88 (s, 1H), 7.  
99-7.96 (m, 1H), 7.81 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.74 (d, 1  
H, J=9.5Hz), 7.64 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.60-7.54 (m,  
1H), 7.50-7.43 (m, 3H), 7.38 (s, 1H), 2.43 (s, 3H),  
2.32 (s, 3H). (実施例 3 2 1) [4-(2-メチル-イミダ  
ゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-p-ト  
リル-アミン参考例 5 7 の化合物と p-トリル-チオウ  
レア(東京化成より購入)を使用し、実施例 3 1 2 と同  
様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 8】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.32 (s, 1H), 8.  
00 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.80 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.66  
(d, 1H, J=8.4Hz), 7.59 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.55-7.47  
(m, 2H), 7.42 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.23 (s, 1H), 7.00  
(d, 2H, J=8.1Hz), 2.33 (s, 3H), 2.18 (s, 3H). (実  
施例 3 2 2) 4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリ  
ン-1-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル  
エステル参考例 5 7 の化合物と 4-チオウレイドー安  
息香酸エチル(参考例 4 9)を使用し、実施例 3 1 2 と  
同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 8 9】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.87 (s, 1H), 8.0  
0 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.80-7.45 (m, 3H), 7.66-7.56 (m,  
4H), 7.51-7.45 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 4.22 (q, 2  
H, J=7.0Hz), 2.33 (s, 3H), 1.26 (t, 3H, J=7.0Hz).



(実施例 3 2 3) (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 参考例 5 7 の化合物と (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 3)

(参考例 4 9) を使用し、実施例 3 1 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 0】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.37 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J=3.0Hz), 8.02 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.89-7.83 (m, 2H), 7.69-7.50 (m, 4H), 7.27 (s, 1H), 6.70 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.73 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).

(実施例 3 2 4)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン

参考例 5 7 の化合物と (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 3 1 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 1】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.85 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.75-7.72 (m, 3H), 7.61-7.53 (m, 4H), 7.50-7.41 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 2.32 (s, 3H).

(実施例 3 2 5)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル

参考例 5 7 の化合物と (4-シアノ-フェニル)-チオウレア (参考例 4 8) を使用し、実施例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 2】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.97 (s, 1H), 8.00-7.97 (m, 1H), 7.75-7.54 (m, 7H), 7.46-7.41 (m, 3H), 2.31 (s, 3H).

(実施例 3 2 6)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と (4-メトキシ-フェニル)-チオウレア (参考例 3) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 3】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.36 (s, 1H), 10.14 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.19 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.75-7.72 (m, 1H), 7.65-7.58 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.73 (s, 3H), 2.75 (s, 3H).

(実施例 3 2 7)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と (4-アセチル-フェニル)-チオウレア (参考例 4 7) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 4】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.05 (s, 1H), 1

0.10 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.24-8.18 (m, 2H), 7.95 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.83-7.75 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.50 (s, 3H).

(実施例 3 2 8)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と p-トリル-チオウレア (東京化成より購入) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 5】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.50 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.20 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.68-7.62 (m, 1H), 7.58 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.50 (s, 1H), 7.15 (d, 2H, J=8.2Hz), 2.76 (s, 3H), 2.27 (s, 3H). (実施例 3 2 9)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と 4-チオウレイドー安息香酸エチル (参考例 4 9) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 6】MS (APCI, m/z): 429 (M-Br)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.6 min.

(実施例 3 3 0)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 4 3) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 7】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.49 (s, 1H), 10.12 (s, 1H), 8.55-8.53 (m, 2H), 8.23-8.16 (m, 2H), 8.05-8.00 (m, 1H), 7.80-7.74 (m, 1H), 7.66-7.63 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.74 (s, 3H).

(実施例 3 3 1)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア (参考例 2) を使用し、実施例 1 5 7 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 4 9 8】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.04 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.25-8.19 (m, 2H), 7.90 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.68 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.70-7.61 (m, 2H), 2.76 (s, 3H).

(実施例 3 3 2)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\beta$ ]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩

参考例 1 6 の化合物と (4-シアノ-フェニル)-チオウ

レア（参考例 48）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0499】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.17 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.26-8.20 (m, 2H), 7.88-7.77 (m, 5H), 7.70-7.63 (m, 2H), 2.76 (s, 3H).

(実施例 333)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と（4-メトキシ-フェニル）-チオウレア（参考例 3）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0500】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.33 (s, 1H), 8.91 (d, 1H, J=7.8Hz), 8.62-8.57 (m, 1H), 8.15-8.10 (m, 1H), 7.92-7.89 (m, 2H), 7.79-7.72 (m, 1H), 7.56 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.33 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.73 (s, 3H), 2.67 (s, 3H).

(実施例 334)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と（4-アセチル-フェニル）-チオウレア（参考例 47）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0501】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.00 (s, 1H), 8.86 (d, 1H, J=7.8Hz), 8.62-8.58 (m, 1H), 8.13-8.10 (m, 1H), 7.98 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.96-7.85 (m, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.79 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.53 (s, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.49 (s, 3H).

(実施例 335)

[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と p-トリル-チオウレア（東京化成より購入）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0502】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.45 (s, 1H), 8.92 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.61-8.59 (m, 1H), 8.15-8.10 (m, 1H), 7.93-7.91 (m, 2H), 7.80-7.78 (m, 1H), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.39 (s, 1H), 7.15 (d, 2H, J=8.4Hz), 2.69 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).

(実施例 336)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と 4-チオウレイド-安息香酸エチル（参考例 49）を使用し、実施例 157 と

同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0503】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.00 (s, 1H), 8.87 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.63-8.60 (m, 1H), 8.15-8.10 (m, 1H), 7.97-7.90 (m, 5H), 7.79 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55 (s, 1H), 4.25 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.70 (s, 3H), 1.31 (t, 3H, J=7.0Hz).

(実施例 337)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と（6-メトキシ-ピリジン-3-イル）-チオウレア（参考例 43）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0504】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.47 (s, 1H), 8.85 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.60-8.57 (m, 1H), 8.16-8.13 (m, 1H), 7.99-7.90 (m, 3H), 7.80-7.75 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 6.85 (d, 2H, J=8.1Hz), 3.82 (s, 3H), 2.67 (s, 3H).

(実施例 338)

[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と（4-トリフルオロメチル-フェニル）-チオウレア（参考例 2）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0505】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.10 (s, 1H), 8.85 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.61-8.59 (m, 1H), 8.14-8.10 (m, 1H), 7.92-7.86 (m, 4H), 7.80-7.75 (m, 1H), 7.70 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.55 (s, 1H), 2.69 (s, 3H).

(実施例 339)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン（参考例 17）と（4-シアノ-フェニル）-チオウレア（参考例 48）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0506】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.10 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.61-8.59 (m, 1H), 8.12-8.10 (m, 1H), 7.92-7.90 (m, 1H), 7.85-7.70 (m, 6H), 7.58 (s, 1H), 2.68 (s, 3H).

(実施例 340)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

参考例 57 の化合物と（4-メトキシ-フェニル）-チオウレア（参考例 3）を使用し、実施例 157 と同様に反

応を行い、表記化合物を得た。

【0507】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.34 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=9.2Hz), 8.22 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.87 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.79-7.68 (m, 3H), 7.46 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.37 (s, 1H), 6.80 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.66 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).

(実施例341)

1-[4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン 臭化水素酸塩

参考例57の化合物と(4-アセチル-フェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0508】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.01 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 8.22 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.87 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.82 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.75-7.64 (m, 5H), 7.57 (s, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

(実施例342)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-p-トリル-アミン 臭化水素酸塩

参考例57の化合物とp-トリル-チオウレア(東京化成より購入)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0509】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.44 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=9.2Hz), 8.22 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.87 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.81-7.65 (m, 3H), 7.43 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.42 (s, 1H), 7.00 (d, 2H, J=8.6Hz), 2.44 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).

(実施例343)

4-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-安息香酸エチル エステル 臭化水素酸塩

参考例57の化合物と4-チオウレイド-安息香酸エチル(参考例49)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0510】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.99 (s, 1H), 8.30-8.27 (m, 1H), 8.22 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.88-7.64 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 4.22 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.44 (s, 3H), 1.26 (t, 3H, J=7.0Hz).

(実施例344)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 臭化水素酸塩

参考例57の化合物と(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例43)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0511】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.49 (s, 1H), 8.39 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.31 (d, 1H, J=8.9Hz), 8.22 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.89-7.84 (m, 2H), 7.77 (d, 2H, J=2.7Hz), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.71 (d,

1H, J=8.6Hz), 3.73 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).

(実施例345)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン 臭化水素酸塩

参考例57の化合物と(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0512】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.99 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=8.9Hz), 8.21 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.86 (d, 1H, J=5.7Hz), 7.76-7.70 (m, 5H), 7.57-7.54 (m, 3H), 2.43 (s, 3H).

(実施例346)

[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ベンゾニトリル 臭化水素酸塩

参考例57の化合物と(4-シアノ-フェニル)-チオウレア(参考例48)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0513】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.12 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=9.2Hz), 8.23-8.20 (m, 1H), 7.85 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.44-7.59 (m, 8H), 2.43 (s, 3H).

(実施例347)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 2塩酸塩

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン(実施例121) 22mg (56.5マイクロモル)を塩化水素-メタノール溶液に溶解した後溶媒を減圧濃縮し、表記化合物12.5mgを得た。

【0514】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.42 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J=9.4Hz), 8.26 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.92 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.81-7.80 (m, 1H), 7.76-7.73 (m, 2H), 7.46 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.40 (s, 1H), 6.80 (d, 2H, J=8.90Hz), 3.66 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).

(実施例348)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 エチル エステル

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)とクロロギ酸エチルエステルを使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0515】m.p. 191-192 °C (decomp);

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.43 (br s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.59 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.38 (d, 1H, J=7.4Hz), 7.01 (s, 1H), 6.95 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 6.90 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.35 (q, 1H, J=7.0Hz), 4.01 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.29

(t, 1H, J=7.0Hz);  
MS (APCI, m/z): 424(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例349)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-  
カルバミン酸 ベンジル エステル  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-ア  
ミン臭化水素酸塩 (実施例307) とクロロギ酸ベンジ  
ルエステルを使用し実施例301と同様に反応を行ない  
表記化合物を得た。

【0516】 m.p. 161-162°C;  
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.41 (brs, 1H), 8.21 (dd, 1H, J=0.5Hz, 2.7Hz), 7.58 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.39-7.26 (m, 6H), 7.00 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H, J=1.6Hz, 8.9Hz), 6.89 (dd, 1H, J=0.5Hz, 8.6Hz), 5.32 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 486(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例350)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-ピリジン-3-イル-アミン  
参考例5の化合物及びピリジン-3-イル-チオウレアを使  
用し、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物を得  
た。

【0517】 1H-NMR (DMSO d-6)  $\delta$ : 10.84 (s, 1H),  
8.98 (s, 1H), 8.89 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.24 (dd, 1H,  
J=1.6Hz, 4.9Hz), 8.16 (ddd, 1H, J=1.6Hz, 2.7Hz, 8.  
4Hz), 7.88 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.80 (dd, 1H, J=1.6Hz,  
9.2Hz), 7.52 (s, 1H), 7.43 (dd, 1H, J=5.0Hz, 8.4H  
z), 2.62 (s, 3H), 2.43 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 322(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.2 min.

(実施例351)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イル]-N-ピリジン-3-イル-アセトア  
ミド  
実施例350の化合物を使用し実施例280と同様に反  
応を行ない表記化合物を得た。

【0518】 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.83 (dd, 1H, J=1.4  
Hz, 1.6Hz), 8.75 (d, 1H, J=1.9Hz), 8.33 (s, 1H),  
7.79 (ddd, 1H, J=1.6Hz, 2.4Hz, 8.1Hz), 7.64 (d, 1  
H, J=9.2Hz), 7.58 (ddd, 1H, J=0.8Hz, 4.9Hz, 8.1H  
z), 7.12 (s, 1H), 7.11 (dd, 1H, J=1.6Hz, 8.9Hz),  
2.62 (s, 3H), 2.17 (s, 6H);  
MS (APCI, m/z): 364(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.7 min.

(実施例352)

5-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ

ル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ピリジン-2-オール  
2-プロモ-1-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-  
3-イル)-エタノン (参考例5) 100mg (0.37ミリ  
モル) 及び(6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレ  
ア (参考例84) 70.0mg (0.41ミリモル) を用  
いて、実施例1と同様に反応を行い、表記化合物50.  
0mg (40%) を得た。

【0519】 1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.01 (s, 1H), 8.  
81 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.66 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.55 (dd, 1H, J=3.0Hz, 9.7Hz), 7.48 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.19 (s, 1H), 6.42 (d, 1H, J=9.5Hz), 2.54 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 338 (M+H)+;  
HPLC (R): Rt = 2.3 min.

(実施例353)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イル]-2,2,2-トリフルオロ-N-(6-メ  
トキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-ア  
ミン臭化水素酸塩 (実施例307) と無水トリフルオロ  
酢酸を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化  
合物を得た。

【0520】 1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.40 (s, 1H), 8.  
43 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.04-8.00 (m, 2H), 7.56 (d, 1  
H, J=8.9Hz), 7.30 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.92 (d, 1H, J  
=8.6Hz), 3.85 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 448 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例354)

N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-  
 $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メト  
キシ-フェニル)-アセトアミド  
実施例257の化合物を使用し実施例280と同様に反  
応を行ない表記化合物を得た。

【0521】 m.p. 204-207°C;  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.66 (dd, 1H, J=0.8Hz, 1.9H  
z), 7.76 (dd, 2H, J=0.8Hz, 9.5Hz), 7.64 (d, 1H, J=1.1Hz), 7.56-7.46 (m, 3H), 7.12 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.07 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 467(M+1)+, 469(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 6.0 min.

(実施例355)

N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-  
 $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メト  
キシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド 実施例256の化  
合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化  
合物を得た。

【0522】 m.p. 204-206°C;  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.64 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2H



z), 8.42 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.04 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.68 (d, 1H, J=0.8Hz), 7.49 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.7Hz), 7.03 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.91 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 468(M+1)+, 470(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.5 min.

(実施例356)

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例192の化合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0523】 m.p. 190-193°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (d, 1H, J=1.9Hz), 8.36 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.00 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.73 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.67 (s, 1H), 7.48 (dt, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 7.01 (d, 1H, J=12.7Hz), 3.89 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 434(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.7 min.

(実施例357)

N-[4-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例67の化合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0524】 m.p. 160-162°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (dd, 1H, J=2.4Hz), 8.37 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.01 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.42 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.53 (dd, 1H, J=1.9Hz, 7.3Hz), 3.94 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 394(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例358)

N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例55の化合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0525】 m.p. 163-166°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (dd, 1H, J=2.2Hz), 8.34 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.01 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.46 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.01 (d, 1H, J=6.8Hz), 3.93 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.10 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 394(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例359)

N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2-メチルイミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-

イル]-アセトアミド

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]イソキノリン-3-イル)-エタノン (参考例16) と(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例43) を使用し実施例1と同様に反応させ得られた化合物(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(2-メチル-イミダゾ[2,1-α]イソキノリン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミンを実施例280と同様に反応させ表記化合物を得た。

【0526】 m.p. 272-275°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.45-8.40 (m, 2H), 8.31 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.04 (dd, 1H, J=3.0Hz, J=8.8Hz), 7.66-7.57 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 430(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例360)

3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-6-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸 メチルアミド

実施例295の化合物を実施例151と同様加水分解を行なった化合物と50%メチルアミン水溶液を使用して実施例235と同様に反応させ表記化合物を得た。

【0527】 m.p. 278-280°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.45-8.40 (br, 1H), 7.99 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.82 (s, 1H), 7.57 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.2Hz), 6.84 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.82 (s, 3H), 2.79 (d, 3H, J=4.9Hz), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 395(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例361)

3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-6-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸 メチルアミド

実施例360の化合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0528】 m.p. 220-222°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.52 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.45-8.41 (br, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.50 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.20 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.93 (s, 3H), 2.79 (d, 3H, J=4.6Hz), 2.12 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 437(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.9 min.

(実施例362)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-アミン

2-プロモ-1-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン (参考例5) と参考例85の化合物を

使用し実施例 1 と同様に反応させ表記化合物を得た。

【0529】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.82 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.81 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.09 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.85 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.75 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.48 (s, 1H), 7.35 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.62 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.43 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 336(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.1 min.

(実施例363)

N-[4-(2-エチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 174 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0530】m.p. 151-153°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.46 (dd, 1H, J=7.0Hz), 8.40 (d, 1H, J=3.0Hz), 8.01 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.9Hz), 7.50 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.48 (s, 1H), 7.21 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.4Hz), 6.73 (t, 1H, J=8.1Hz), 3.93 (s, 3H), 2.77 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.10 (s, 3H), 1.16 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 394(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = min.

(実施例364)

N-[4-(2,6-ジメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド  
実施例 59 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0531】m.p. 199-200°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.38 (s, 1H), 7.50-7.34 (m, 6H), 7.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 2.47 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.06 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 377(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例365)

N-[4-(2,6-ジメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アセトアミド

実施例 62 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0532】m.p. 225-228°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.28 (s, 1H), 8.04 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.92 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.44 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 2.45 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.03 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 431(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.8 min.

(実施例366)

N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾ

ール-2-イル]-アセトアミド

実施例 261 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0533】m.p. 204-206°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.27 (s, 1H), 7.63-7.53 (m, 4H), 7.29 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.11 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.06 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 447(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.4 min.

(実施例367)

N-(4-アセチルフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例 262 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0534】m.p. 244-247°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.20-8.15 (m, 3H), 7.84 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.28 (d, 1H, J=9.5Hz), 2.63 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.07 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 459(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.9 min.

(実施例368)

N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド

実施例 263 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0535】m.p. 229-232°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.25 (s, 1H), 7.63-7.59 (m, 2H), 7.51 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.38 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 2.38 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.06 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 431(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.8 min.

(実施例369)

N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アセトアミド

実施例 264 の化合物を使用し実施例 280 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0536】m.p. 223-225°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.18 (s, 1H), 8.01-7.92 (m, 4H), 7.65-7.59 (m, 2H), 7.29 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.16 (s, 3H), 2.07 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 485(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.8 min.

(実施例370)

[4-(2,6-ジメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 イソプロピル エステル

実施例307の化合物とクロロギ酸イソプロピルエステルを使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0537】 m.p. 143-145 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.43 (br s, 1H), 8.19 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.57 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.37 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.00 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 6.89 (d, 1H, J=8.6Hz), 5.15 (sep, 1H, J=6.2Hz), 4.00 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.28 (d, 6H, J=6.2Hz);

MS (APCI, m/z): 438(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.6 min.

(実施例371)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2,2-ジメチル-プロピオンアミド

実施例307の化合物とトリメチル無水酢酸を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0538】 m.p. 180-182 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.28 (br s, 1H), 8.25 (dd, 1H, J=0.5Hz, 2.7Hz), 7.64 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.39 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.00 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 6.93 (dd, 1H, J=0.5Hz, 8.6Hz), 4.02 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.22 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 436(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.8 min.

(実施例372)

プロパン-2-スルホン酸 [4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミド

実施例307の化合物とイソプロピルスルホンクロリドを使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0539】 m.p. 157-158 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.78 (br s, 1H), 8.35 (dd, 1H, J=0.5Hz, 2.7Hz), 7.73 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.46 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.06 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 6.90 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H, J=0.8Hz, 8.9Hz), 4.39 (sep, 1H, J=7.0Hz), 4.00 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.53 (d, 6H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 458(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例373)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-メチルアミン

実施例307の化合物とヨウ化メチルを使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0540】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.77 (br s, 1H), 8.29 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.69 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz),

7.44 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.02 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 6.85 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.54 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 366(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例374)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例352の化合物10mg (0.03ミリモル)を用いて、実施例126と同様に反応を行い、表記化合物

4.8mg (43%)を得た。

【0541】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.65 (s, 1H), 7.80 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.74 (dd, 1H, J=3.0Hz, 9.7Hz), 7.35 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.32 (s, 1H), 7.13 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 6.73 (d, 1H, J=9.5Hz), 2.52 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.24 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 380 (M+H)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.4 min.

(実施例375)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例362の化合物を使用し実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0542】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.69 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.32 (s, 1H), 8.00 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.53 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.04 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.58 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.08 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 336(M-41)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.2 min.

(実施例376)

4-[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-メチル]-5-メチル[1,3]ジオキソール-2-オン

4-ブロモメチル-5-メチル-[1,3]ジオキソール-2-オンと実施例61の化合物を用いて実施例132と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0543】 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.77 (s, 1H), 8.39 (d, 1H, J=3.0Hz), 7.95 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.43 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.13 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.00 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.96 (s, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.47 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.32 (s, 3H), 1.92 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 464(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.6 min.

(実施例377)

4-[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-

イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-メチル]-5-メチル[1,3]ジオキソール-2-オン 1 塩酸塩

実施例 376 の化合物を用いて実施例 269 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0544】 m.p. 230-237°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.01 (s, 1H), 8.90 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.94 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.88 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.80 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.33 (s, 1H), 7.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.99 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.60 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.46 (s, 3H), 1.91 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 464(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例378)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド 3 塩酸塩

1) 窒素気流下で[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例 307) 500mg (1.16ミリモル) とN-(tert-ブトキシカルボニル) グリシン 244mg (1.39ミリモル) をN,N-ジメチルアセトアミド 10ml に溶解したものにトリエチルアミン 2ml を加えた。0-アザベンゾトリアゾール-1-イル-N,N',N'-テトラメチロニウム ヘキサフルオロフォスフェート (以下HATUと略) 660mg (1.73ミリモル) を加え室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン:メタノール=10:1) で精製し、[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-カルバミン酸tert-ブチル エステル 620mgを得た。

【0545】 2) 実施例 378 1) で得られた化合物 620mg をエタノール 10ml に溶解し、4N ジオキサン-塩酸 6ml を加え室温で4時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し得られた残さに酢酸エチルを加え、結晶をろ過することにより表記化合物を 524mg (収率 82%、2工程) 得た。

【0546】 m.p. 228-230°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.62 (s, 1H), 8.51 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.52-8.51 (m, 2H), 8.08 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.94 (s, 1H), 7.84 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.75 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.10 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.93 (s, 3H), 3.85-3.71 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.28 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 409(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.1 min.

(実施例379)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-プロピオンアミド 3 塩酸塩

N-(tert-ブトキシカルボニル)-L-アラニンと実施例 307 の化合物を使用し実施例 378 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0547】 m.p. 223-226°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.70 (brs, 3H), 8.60 (s, 1H), 8.30-8.10 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.12 (d, 1H, J=9.2Hz), 4.10-3.95 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.35 (brs, 3H);

MS (APCI, m/z): 423(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.2 min.

(実施例380)

[3-(3-[2-[アセチル-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-6-イルカルバモイル)-プロピル]-カルバミン酸 tert-ブチル エステル

N-(tert-ブトキシカルボニルアミノ) ブタン酸と実施例 298 の化合物を使用し実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0548】 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.55 (brs, 1H), 9.48 (brs, 1H), 8.19 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.82 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.6Hz), 7.67 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.31 (d, 1H, J=1.9Hz), 7.15 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.95 (brs, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.32-3.28 (m, 2H), 3.21-3.17 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.92-1.88 (m, 2H), 1.48 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 580(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例381)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

窒素気流下[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 515mg (1.47ミリモル) をN,N-ジメチルアセトアミド 10ml に溶解し、メトキシアセチルクロリド 478mg (4.40ミリモル) を加え、70°Cで5時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサノ-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物 478mg (77%) を得た。

【0549】 m.p. 182-184 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.38 (br s, 1H), 8.26 (dd, 1H, J



=0.5Hz, 2.7Hz), 7.65(dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.41 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.07 (s, 1H), 6.97 (d, 2H, J=8.9 Hz), 4.05 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 424(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.9 min.

(実施例382)

酢酸 [[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

窒素気流下で[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307) 1.

00 g (2.31ミリモル)とアセトキシ酢酸410 mg (3.47ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド20 mlに溶解したものにトリエチルアミン4 mlを加えた。HATU1.32 g (3.47ミリモル)を加え室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン:メタノール=10:1)で精製後、得られた結晶を細かく粉砕した後ヘキサノン酢酸エチルで洗浄し表記の化合物1.12 gを得た。

m.p. 110-112°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.37 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.70 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.43 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.08 (s, 1H), 7.00 (t, 1H, J=1.6Hz), 6.96 (d, 1H, J=3.2Hz), 4.62 (brs, 2H), 4.02 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例383)

(3-[3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-6-イルカルバモイル]-プロピル)-カルバミン酸 tert-ブチル エステル

実施例380の化合物を使用して実施例151と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0550】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+D<sub>2</sub>O)  $\delta$ : 9.90 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.76 (d, 1H, J=11.1Hz), 7.51 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.11 (d, 1H, J=10.5Hz), 6.75 (d, 1H, J=8.4Hz), 6.60 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.29-3.21 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.42-2.40 (m, 2H), 1.95-1.81 (m, 2H), 1.47 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 538(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例384)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-

イル)-スクシナミック アシッド アリル エステル

スクシニック アシッド モノアリル エステルと実施例307の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0551】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.40 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.68 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.39 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.04 (s, 1H), 6.96 (d, 2H, J=8.9Hz), 5.97-5.84 (m, 1H), 5.33 (d, 1H, J=17.6Hz), 5.24 (d, 1H, J=10.3Hz), 4.60 (d, 2H, J=5.4Hz), 4.02 (s, 3H), 2.80-2.78 (m, 2H), 2.65-2.59 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 492(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.6 min.

(実施例385)

[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 イソブチル エステル実施例84の化合物を使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 150-153°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.72 (dd, 1H, J=1.1Hz, 2.4Hz), 8.34 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.96 (dt, 1H, J=1.4Hz, 8.6Hz), 7.52 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.53 (s, 1H), 7.22 (dt, 1H, J=1.1Hz, 8.6Hz), 7.01 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.03 (d, 2H, J=6.2Hz), 3.91 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.88-1.81 (m, 1H), 0.79 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 472(M+1)+, 474(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.4 min.

(実施例386)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例55の化合物を使用し実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 163-164°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.36 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.33 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.94 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.45 (s, 1H), 7.02 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.98 (d, 1H, J=8.6Hz), 6.62 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.02 (d, 2H, J=6.5Hz), 3.90 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.90-1.80 (m, 1H), 0.79 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.8 min.

(実施例387)

[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-アミン1臭化水素酸塩

参考例12の化合物と(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例46)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0552】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.92 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.70 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.14 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.93 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.86 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.52 (s, 1H), 7.47 (d, 1H, J=8.9Hz), 2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 376(M+1)<sup>+</sup>, 378(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例388)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 1 臭化水素酸塩

参考例1の化合物と(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例46)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0553】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.94 (s, 1H), 8.91 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.72 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.11 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.56 (s, 1H), 7.47 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.43 (d, 1H, J=7.0Hz), 2.65 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 356(M+1)<sup>+</sup>, 358(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.0 min.

(実施例389)

(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例265の化合物を使用して実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 148-149°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.40 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.99 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.64-7.60 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 6.96 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.03 (d, 2H, J=6.5Hz), 3.88 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.85 (sep, 1H, J=6.2Hz), 0.79 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 506(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 6.8 min.

(実施例390)

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例387の化合物を使用して実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 154-156°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.67 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.66 (d, 1H, J=3.5Hz), 8.22 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.55 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J=10.3Hz), 7.24 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 4.03 (d, 2H, J=6.2Hz), 2.51 (s, 3H), 1.88-1.83 (m, 1H), 0.78 (d, 1H, J=6.5Hz);

MS (APCI, m/z): 476(M+1)<sup>+</sup>, 478(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 4.3 min.

(実施例391)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例388の化合物を使用して実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 188-191°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.66 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.29 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.19 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.75 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.51 (s, 1H), 7.03 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.63 (t, 1H, J=8.6Hz), 4.03 (d, 2H, J=6.2Hz), 2.45 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.88-1.83 (m, 1H), 0.78 (d, 1H, J=6.5Hz);

MS (APCI, m/z): 456(M+1)<sup>+</sup>, 458(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.8 min.

(実施例392)

N-[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例387の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 259-262°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.73 (d, 1H, J=1.9Hz), 8.64 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz), 8.26 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.84 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.54 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J=0.8Hz, 8.4Hz), 7.24 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 2.50 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 418(M+1)<sup>+</sup>, 420(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例393)

N-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例388の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 187-190°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.72 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.27 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.23 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.82 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.49 (s, 1H), 7.03 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.62 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.45 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 398(M+1)<sup>+</sup>, 400(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例394)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例73の化合物と(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例46)を使用し、実施例157と同様に

反応を行い、表記化合物を得た。

【0554】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.90 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.71 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.48-7.38 (m, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 410(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.2 min.

(実施例395)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

参考例5の化合物と(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例46)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0555】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.95 (br s, 1H), 8.73 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.15 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.93-7.83 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.49 (d, 1H, J=8.6Hz), 2.63 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 356 (M+1)+, 358 (M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例396)

酢酸 [[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例55の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 172-175°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.46 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.33 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.05 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.53 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.02 (d, 1H, J=7.0Hz), 6.61 (t, 1H, J=7.0Hz), 4.66 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.44 (s, 6H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例397)

N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド実施例55の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 197-200°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.42 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.33 (d, 1H, J=7.3Hz), 8.03 (dd, 1H, J=2.2Hz, 8.9Hz), 7.50 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.01 (d, 1H, J=8.1Hz), 6.60 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.06 (brs, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.32 (s, 6H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 424(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例398)

N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-

3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド2塩酸塩

実施例84の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0556】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.96 (s, 1H), 8.46 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.07 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.95-7.86 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.08 (br s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.33 (s, 6H), 2.50 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 444(M+1)+, 446(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.2 min.

(実施例399)

酢酸 [[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例84の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 133-136°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.80 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.08 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.71 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.48 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.10 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.66 (brs, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.56 (s, 6H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 472(M+1)+, 474(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例400)

[[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-カルバミン酸 tert-ブチル エステル

実施例84の化合物を使用して実施例378 1)と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0557】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.71 (d, 1H, J=1.6Hz), 8.43 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.02 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.54 (s, 1H), 7.52 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.25-7.21 (m, 2H), 7.09 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.94 (s, 3H), 3.74 (brs, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.40 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 529(M+1)+, 531(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.8 min.

(実施例401)

2-アミノ-N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド3塩酸塩

実施例55の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 219-222°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.59 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.52 (brs, 2H), 8.47 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.06 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.6Hz), 7.98 (s, 1H), 7.73 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.28 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.10 (d, 1H, J=9.4Hz), 3.93 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.60 (s, 6H), 2.59 (s,

3H);  
MS (APCI, m/z): 409(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.1 min.

(実施例402)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド 3 塩酸塩

実施例400の化合物を使用して実施例378 2)と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 226-230°C(dec.);  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.94 (s, 1H), 8.54 (brs, 2H), 8.49 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.08 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9 Hz), 7.95 (s, 1H), 7.95-7.89 (m, 2H), 7.13(d, 1H, J=8.9Hz), 3.95 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 2.64 (s, 6 H);

MS (APCI, m/z): 429(M+1)+, 431(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.3 min.

(実施例403)

N-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例394の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。m.p. 246-248°C;

1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.78 (s, 1H), 8.26 (d, 1H, J=8.4Hz), 8.20 (s, 1H), 7.79 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.67 (s, 1H), 7.63 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.32 (d, 1H, J=9.2 Hz), 2.24 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)+, 454(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 4.9 min.

(実施例404)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例394の化合物を使用して実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 160-163°C;  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.73 (s, 1H), 8.72-8.20 (m, 2 H), 7.73 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.68 (s, 1H), 7.63 (d, 1H, J=10.0Hz), 7.32 (d, 1H, J=8.1Hz), 4.04(d, 2H, J=6.5Hz), 2.24 (s, 3H), 1.85 (sep, 1H, J=6.8Hz), 0.783 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 510(M+1)+, 512(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 6.3 min.

(実施例405)

2-アミノ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

窒素気流下で(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン (実施例265)

900mg (2.22ミリモル)とN-(tert-ブトキシカルボニル)グリシン583mg (3.33ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド25mlに溶解したものにトリエチルアミン3mlを加えた。HATU1.27g (3.33ミリモル)を加え50°Cで14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、5%クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

(ジクロロメタン:メタノール=30:1)で精製し、([4-(6-メチル2-トリフルオロイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル)-メチル)-カルバミン酸tert-ブチル エステル1.20gを得た。得られた化合物1.20gをエタノール10mlに溶解し、4Nジオキサン-塩酸15mlを加え室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物870mg (85%)を得た。

m.p. 174-176°C;  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.49 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.74 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.33 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.92 (s, 3H), 3.75-3.65 (br, 2H), 2.22 (s, 3 H);

MS (APCI, m/z): 463(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例406)

2-メトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例265の化合物を使用して実施例381と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 185-187°C;  
1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.48 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.67 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.01 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.10-4.00 (br, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.34 (s, 3 H), 2.21 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 478(M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 4.7 min.

(実施例407)

酢酸 [(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-メチルエステル

実施例265の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。



m. p. 164-166°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.51 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.69 (s, 1H), 7.63 (d, 1H, J=10.0Hz), 7.31 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.70-4.60 (br, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 506(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.8 min.

(実施例408)

(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

参考例73の化合物と(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例86)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0558】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.46 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.70 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.27 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.26 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.33 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 420(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.4 min.

(実施例409)

N-(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド実施例408の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 158-160°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.42 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 6.98 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.34 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.21 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.34 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 462(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.6 min.

(実施例410)

(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバミン酸 イソブチル エステル

実施例395の化合物を使用して実施例301と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 186-187 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.49 (dd, 1H, J=0.5Hz, 2.7Hz), 8.31 (br s, 1H), 7.72 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.51 (dd, 1H, J=0.5Hz, 8.4Hz), 7.39 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.03 (s, 1H), 6.97 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 4.09 (d, 2H, J=6.8Hz), 2.58 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.94 (sep, 1H, J=6.8Hz), 0.86 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 456(M+1)+, 458(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.3 min.

(実施例411)

N-(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例395の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 180-181 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.54 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.27 (br s, 1H), 7.76 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.59 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.05 (s, 1H), 6.97 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 2.58 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 398(M+1)+, 400(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.1 min.

(実施例412)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド2塩酸塩

[4-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン(実施例81)を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 233-236°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.91 (s, 1H), 8.51 (brs, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.87 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.60 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.85 (s, 3H), 3.73 (brs, 2H), 2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 428(M+1)+, 430(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.5 min.

(実施例413)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド2塩酸塩

実施例86を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 193-195°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.85 (s, 1H), 8.47 (brs, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J=10.3Hz), 7.73 (d, 1H, J=10.0Hz), 7.55 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.48 (d, 2H, J=8.1Hz), 3.71 (brs, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.43 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 412(M+1)+, 414(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.6 min.

(実施例414)

2-アミノ-N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド2塩酸塩

実施例51を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 218-219°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.61 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.55 (brs, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.59 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.24-7.16 (m, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.72 (brs, 2H), 2.60 (s, 6H);

MS (APCI, m/z): 408(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.2 min.

(実施例415)

2-アミノ-N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド2塩酸塩

実施例53を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 206-209°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.58 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.53 (brs, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.45 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.20 (t, 1H, J=7.0Hz), 3.71 (brs, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.42 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 392(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.3 min.

(実施例416)

酢酸 4-[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル

実施例84の化合物と5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド(参考例89)を使用して実施例382と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 114-117°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.74 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.62 (dd, 1H, J=2.2Hz, 8.4Hz), 7.42 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.09 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.06 (t, 2H, J=7.0Hz), 4.04 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.43-2.35 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.85-1.64 (m, 4H);

MS (APCI, m/z): 514(M+1)+, 516(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.8 min.

(実施例417)

酢酸 4-[(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-ブチル エステル

実施例265の化合物と5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド(参考例89)を使用して実施例382と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 114-117°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.28 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.60 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.53 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.40 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J=7.8Hz), 6.95 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.05 (t, 2H, J=6.5Hz), 4.01 (s, 3H), 2.42-2.33 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.03 (s, 3H),

1.84-1.78 (m, 2H), 1.71-1.64 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 548(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.3 min.

(実施例418)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド3塩酸塩

実施例362の化合物を使用して実施例378と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 203-204 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.82 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.56 (br s, 1H), 8.52 (br s, 2H), 8.16 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.96 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.77 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.64 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.81 (br s, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.29 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 393(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 1.9 min.

(実施例419)

酢酸 [[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例362の化合物を使用して実施例382と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 181-182 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.68 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.30 (br s, 1H), 7.75 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.96 (dd, 1H, J=1.6Hz, 8.9Hz), 4.58 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 436(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.8 min.

(実施例420)

酢酸 4-[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル

実施例307の化合物と5-アセトキシ-ペンタノイック アシッドを使用して実施例382と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 146-149°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.42 (s, 1H), 8.23 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.61 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.45 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.08 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 6.97 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.05 (t, 2H, J=6.5Hz), 4.03 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.42-2.35 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.85-1.76 (m, 2H), 1.72-1.64 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 494(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.6 min.

(実施例421)

酢酸 4-[[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン

-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル

実施例 55 の化合物と 5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド(参考例 89) を使用して実施例 382 と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 140-143°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.35 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.18 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.59 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.06 (s, 1H), 6.94 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.92 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.48 (t, 1H, J=6.5Hz), 4.05 (t, 2H, J=6.5Hz), 4.03 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.40-2.36 (m, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.84-1.78 (m, 2H), 1.72-1.64 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 494(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例 422)

酢酸 3-[(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-プロピル エステル

実施例 265 の化合物と 4-アセトキシ-ブチリック アシッド(参考例 91) を使用して実施例 382 と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 172-174°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.45 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.70-7.60 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.03 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.01 (t, 2H, J=6.5Hz), 3.91 (s, 3H), 2.45-2.35 (br, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.00-1.85 (m, 5H);

MS (APCI, m/z): 534(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.3 min.

(実施例 423)

2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド 2 塩酸塩

実施例 263 の化合物を使用して実施例 378 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0559】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.22 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.65-7.50 (m, 3H), 7.44 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.31 (d, 1H, J=7.8Hz), 3.70-3.60 (br, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.19 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 446(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.2 min.

(実施例 424)

2-アミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド 2 塩酸塩

実施例 261 の化合物を使用して実施例 378 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 208-211°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.25 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.70-7.55 (m, 3H), 7.31 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.16 (d, 2H, J=8.6Hz), 3.83 (s, 3H), 3.75-3.65 (br, 2H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 462(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.2 min.

(実施例 425)

酢酸 3-[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-プロピル エステル

実施例 307 の化合物と 4-アセトキシ-ブチリック アシッド(参考例 91) を使用して実施例 382 と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 168-170°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.44 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.44 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.10-7.00 (m, 2H), 4.01 (t, 2H, J=6.5Hz), 3.94 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.50-2.30 (br, 2H), 2.10 (br, 3H), 2.00-1.80 (m, 5H);

MS (APCI, m/z): 480(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例 426)

酢酸 3-[[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-プロピル エステル

実施例 55 の化合物と 4-アセトキシ-ブチリック アシッド(参考例 91) を使用して実施例 382 と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 157-159°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.39 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.99 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.47 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.01 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.59 (dd, 1H, J=6.8Hz, J=6.8Hz), 4.02 (t, 2H, J=3.5Hz), 3.98 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.45-2.35 (m, 5H), 2.00-1.85 (m, 5H);

MS (APCI, m/z): 480(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.3 min.

(実施例 427)

酢酸 3-[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-プロピル エステル

実施例 84 の化合物と 4-アセトキシ-ブチリック アシッド(参考例 91) を使用して実施例 382 と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 170-171°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.71 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.00 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.55-7.50 (m, 2H), 7.22 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.08 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.01 (t, 2H, J=6.5Hz), 3.94 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.49-2.30 (br, 2H), 2.00-1.80 (br, 5H);

MS (APCI, m/z): 500(M+1)<sup>+</sup>, 502(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.8 min.

(実施例428)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド2塩酸塩

実施例59の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0560】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.60 (br s, 1H), 8.54 (br s, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.62 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.21 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.70 (br s, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.23 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 392(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.3 min.

(実施例429)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド2塩酸塩

実施例57の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。m.p. 193-195 °C (dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.63 (br s, 1H), 8.54 (br s, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.62 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.21 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.85 (s, 3H), 3.72 (br s, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.25 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 408(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.2 min.

(実施例430)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(2-メトキシ-フェニル)-アミン1臭化水素酸塩

(2-メトキシ-フェニル)-チオウレアと参考例5の化合物を使用して実施例157と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0561】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.94 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.26 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.90 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.84 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.42 (d, 1H, J=1.6Hz), 7.11-6.92 (m, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 351(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例431)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(2-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例430の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0562】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.41 (s, 1H), 7.52

(t, 1H, J=7.6Hz), 7.40 (dd, 1H, J=1.6Hz, 7.6Hz), 7.36 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.18 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.13 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.01 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H, J=1.6Hz, 8.9Hz), 3.82 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 393(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.3 min.

(実施例432)

N-(6-メチルピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例456の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 222-224 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.71 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.48 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.55 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.08 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 432(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.2 min.

(実施例433)

2-メトキシ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド実施例531の化合物を使用して実施例381と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 174-176 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.73 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.05 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.67 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.48 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 4.02 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); MS (APCI, m/z): 462(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.2 min.

(実施例434)

酢酸 [(6-メチルピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-メチル エステル

実施例456の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。m.p. 179-182 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.77 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.70 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.51 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 4.62 (s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 490(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.4 min.

(実施例435)

2-アミノ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド3塩酸塩



実施例456の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0563】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.13 (s, 1H), 8.58 (d, 1H, J=8.6Hz), 8.18 (s, 1H), 7.92 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.81 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.34 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.90-3.70 (br, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 447(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.9 min.

(実施例436)

2-アミノ-N-(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド実施例408の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 199-202°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.48 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.03 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.75 (s, 1H), 7.34 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.36 (q, 2H, J=7.0Hz), 3.85-3.70 (br, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.34 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 477(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例437)

2-(s) アミノ-プロパン酸 4-[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル 3 塩酸塩

5-(2-tert-ブトキシカルボニル-(s) アミノ-プロピオニルオキシ)-ペンタン酸(参考例92)と実施例84の化合物を使用して実施例378と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0564】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.96 (s, 1H), 8.46 (brs, 2H), 8.43 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.05 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.94-7.85 (m, 3H), 7.10 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.21-3.97 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.81 (s, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.50-2.31 (m, 2H), 1.70-1.56 (m, 4H), 1.39 (d, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 543(M+1)+, 545(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.7 min.

(実施例438)

2-アミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド実施例261の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 160-162°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.27 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.53 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.11 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 3.23 (s, 2H),

2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 462(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例439)

2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-p-トリル-アセトアミド

実施例263の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0565】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.24 (s, 1H), 7.63-7.59 (m, 2H), 7.49 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.38 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.34 (s, 2H), 3.21 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 446(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.3 min.

(実施例440)

2-アミノ-プロパン酸 4-[(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-ブチル エステル

5-(2-tert-ブトキシカルボニル-(s) アミノ-プロピオニルオキシ)-ペンタン酸(参考例92)と実施例265の化合物を使用して実施例405と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0566】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.27 (s, 1H), 8.23 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.61 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.53 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.40 (d, 1H, J=0.8Hz), 7.09 (dd, 1H, J=1.4Hz, 9.5Hz), 6.95 (dd, 1H, J=0.8 Hz, 8.9Hz), 4.14-4.10 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.59 (d, 1H, J=7.3Hz), 2.42-2.36 (m, 4H), 2.18 (s, 3H), 1.84-1.74 (m, 2H), 1.72-1.66 (m, 2H), 1.36 (d, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 577(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.6 min.

(実施例441)

2-アミノ-プロパン酸 4-[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル 3 塩酸塩 3 塩酸塩

5-(2-tert-ブトキシカルボニル-(s) アミノ-プロピオニルオキシ)-ペンタン酸(参考例92)と実施例61の化合物を使用して実施例378と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0567】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.66 (s, 1H), 8.57 (brs, 2H), 8.48 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.86 (brs, 2H), 7.77 (brs, 1H), 7.08 (d, 1H, J=8.6 Hz), 4.20-4.00 (m, 3H), 3.93 (s, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.50-2.35 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.72-1.56 (m, 4H), 1.41 (d, 3H, J=6.5Hz);

MS (APCI, m/z): 523(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.6 min.

(実施例442)

2-アミノ-プロパン酸 4-[[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ  
[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メ  
トキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチルエステ  
ル3塩酸塩

5-(2-tert-ブトキシカルボニル- (s) アミノ-プロピオ  
ニルオキシ)-ペンタン酸(参考例92)と実施例55の  
化合物を使用して実施例378と同様の反応を行ない表  
記化合物を得た。

【0568】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.66 (s, 1H), 8.6  
0 (d, 1H, J=6.5Hz), 8.55 (brs, 2H), 8.42 (s, 1H),  
8.03 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.89 (s, 1H), 7.72 (d, 1H,  
J=6.8Hz), 7.26 (t, 1H, J=6.5Hz), 7.03 (d, 1H, J=8.  
4Hz), 4.20-4.00 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 2.59 (s, 3  
H), 2.51-2.35 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 1.70-1.58 (m,  
4H), 1.40 (d, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 523(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.5 min.

(実施例443)

N<sup>1</sup>-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N<sup>1</sup>-[4-(6-メチル2  
-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イル]-エタン-1,2-ジアミン

1) (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-  
トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イル]-アミン 500mg (1.23  
ミリモル) 及び2-(2-ブromo-エチル)-イソインドール  
1,3-ジオン940mg (3.70ミリモル) をN,N-ジ  
メチルホルムアミド40mlに溶解した後、炭酸カリウ  
ム500mgを加え70℃で3時間攪拌した。2-(2-ブ  
romo-エチル)-イソインドール-1,3-ジオン940mg

(3.70ミリモル) をさらに加え70℃で4時間攪拌  
した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリ  
ウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫  
酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリ  
カゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン/メ  
タノール=10:1) で精製した後、得られた結晶を細  
かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、2-(2  
-[(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリ  
フルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チ  
アゾール-2-イル]-アミノ]-エチル)-イソインドール-1,  
3-ジオン630mg (1.09ミリモル) を得た。

2) 実施例443 1) で得られた2-(2-[(6-メトキ  
シ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメ  
チル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2  
-イル]-アミノ]-エチル)-イソインドール-1,3-ジオン6  
30mg (1.09ミリモル) をエタノール40mlに  
溶解しヒドラジン2mlを加え60℃で6時間攪拌し  
た。溶媒を減圧濃縮して得られた残渣を酢酸エチルに溶  
解し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリ

ウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、表記の化合物133  
mg (28%) を得た。

【0569】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.55 (s, 1H), 8.4  
3 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.68 (d, 1H, J=  
9.2Hz), 7.37 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.07 (s, 1H), 6.98  
(d, 1H, J=8.9Hz), 3.90 (s, 3H), 3.87 (t, 2H, J=6.8  
Hz), 2.82 (t, 2H, J=6.5Hz), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 449(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.3 min.

(実施例444)

4-アミノ-N-[3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミ  
ノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピ  
リジン-6-イル]-ブチルアミド4塩酸塩

(3-[3-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ)-チアゾ  
ール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-6-  
イルカルバモイル]-プロピル)-カルバミン酸 tert-ブチ  
ル エステル (実施例383) 52mg (96.7マイ  
クロモル) をエタノール1mlに溶解し、4N-塩酸-ジ  
オキサンを2ml加え室温で1時間攪拌した後、テトラ  
ヒドロフラン1mlとエタノール1mlをさらに加え室  
温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた結  
晶を酢酸エチル-メタノールで洗浄し表記化合物56m  
gを得た。

【0570】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.13 (s, 1H), 1  
0.72 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, J=2.7Hz),  
8.15 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.99 (brs, 4H), 7.41  
(s, 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.81 (s, 3H), 2.85  
-2.75 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.56-2.51 (m, 2H), 1.8  
9-1.84 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 438(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.5 min.

(実施例445)

N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-  
3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-  
イル)-アセトアミド

実施例446の化合物を使用して実施例280と同様に  
反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 233-235℃;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.64 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz),  
8.56 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.68 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.1H  
z), 7.48-7.40 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.05 (dd, 1H,  
J=1.9Hz, 9.5Hz), 2.71 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.18  
(s, 3H);

MS (APCI, m/z): 398(M+1)+, 400(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.0 min.

(実施例446)

[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-  
イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-  
アミン1臭化水素酸塩

参考例12の化合物及び(6-メチル-ピリジン-3-イル)-

チオウレア（参考例 85）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0571】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.16 (s, 1H), 9.13 (d, 1H, J=1.1Hz), 8.96 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.29 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.83 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.71-7.62 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.57 (s, 2H);

MS (APCI, m/z): 356(M+1)<sup>+</sup>, 358(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.3 min.

(実施例447)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 446 の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 149-150 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.72 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.30 (br s, 1H), 8.04 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.4Hz), 7.53 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.47 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.04 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 4.02 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 408(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例448)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-アミン 1 臭化水素酸塩

参考例 1 の化合物及び(6-メチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア（参考例 85）を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0572】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11.41 (br s, 1H), 9.11 (br s, 1H), 8.96 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.30 (d, 1H, J=8.5Hz), 7.84 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.77 (d, 1H, J=8.5Hz), 7.68 (s, 1H), 7.47 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.67 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 336(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.1 min.

(実施例449)

酢酸 [[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例 446 の化合物を使用して実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 182-197°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.64-8.61 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.4Hz), 7.49 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.43 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.12 (s, 1H), 7.05 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 4.59 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.22 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 456(M+1)<sup>+</sup>, 458(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.0 min.

(実施例450)

N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 446 の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 179-181°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.62 (d, 1H, J=1.9Hz), 8.57 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.70 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.4Hz), 7.47 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.43 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.12 (s, 1H), 7.05 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 4.03 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 428(M+1)<sup>+</sup>, 430(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.8 min.

(実施例451)

[[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-カルバミン酸 tert-ブチル エステル

N-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)ブタン酸と実施例 446 の化合物を使用し実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0573】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.61 (d, 1H, J=1.4Hz), 8.58 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.71 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.46 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.41 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.11 (s, 1H), 7.06 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.5Hz), 5.35 (brs, 1H), 3.91 (d, 2H, J=5.9Hz), 2.71 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 513(M+1)<sup>+</sup>, 515(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例452)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド 3 塩酸塩

実施例 446 の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例 382 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 214-216°C(dec.);

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.84 (d, 2H, J=2.2Hz), 8.58 (brs, 2H), 8.23 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.1Hz), 7.97 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.89 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 7.72 (d, 1H, J=8.4Hz), 3.80 (brs, 2H), 2.65 (s, 2H), 2.63 (s, 2H);

MS (APCI, m/z): 413(M+1)<sup>+</sup>, 415(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.0 min.

(実施例453)

アミノ-酢酸 4-[(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-ブチル エステル

5-(2-tert-ブトキシカルボニル-アセトキシ)-ペンタン酸 (参考例 90) と実施例 265 の化合物を用いて実施例 405 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0574】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.28 (brs, 1H), 8.22 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.60 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.54 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.41 (s, 1H), 7.09 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 6.95 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.13 (t, 2H, J=6.2Hz), 4.01 (s, 3H), 3.42 (s, 2H), 2.38 (brs, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.84-1.76 (m, 2H), 1.73-1.66 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 563(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例454)

N<sup>1</sup>-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N<sup>1</sup>-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-プロパン-1,3-ジアミン 2-(3-ブromo-プロピル)-イソインドール-1,3-ジオンと実施例 265 の化合物を使用して実施例 443 と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0575】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.56 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.68 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.37 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.07 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.96 (t, 2H, J=7.3Hz), 3.91 (s, 3H), 2.64 (t, 2H, J=6.5Hz), 2.34 (s, 3H), 1.77-1.65 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 463(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例455)

N<sup>1</sup>-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N<sup>1</sup>-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ブタン-1,4-ジアミン 2-(4-ブromo-ブチル)-イソインドール-1,3-ジオンと実施例 265 の化合物を使用して実施例 443 と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0576】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.54 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.68 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.38 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.07 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.95-3.85 (m, 5H), 2.34 (s, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.50-1.35 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 477(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例456)

(6-メチルピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン 1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(6-メチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 85) を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0577】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.41 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=8.9Hz),

7.82 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.73 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.55 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, J=9.2Hz), 2.63 (s, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 390(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例457)

[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン 1 臭化水素酸塩

参考例 70 の化合物及び(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 86) を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0578】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.44 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.00 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.85 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.58 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.32 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.26 (q, 2H, J=7.0Hz), 1.30 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 440(M+1)+, 442(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.5 min.

(実施例458)

[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-アミン 1 臭化水素酸塩

参考例 70 の化合物及び(6-メチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア (参考例 85) を使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0579】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 11.46 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.37 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.95-7.80 (m, 2H), 7.65-7.60 (m, 2H), 2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 410(M+1)+, 412(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例459)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 256 の化合物を使用して実施例 405 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 131-134°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.64 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.71 (s, 1H), 7.50 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.91 (s, 3H), 3.35-3.20 (br, 2H);

MS (APCI, m/z): 483(M+1)+, 485(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例460)

N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例 256 の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例



382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 168-170°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.62 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.06 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.78 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.73 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.03 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.15-4.00 (brs, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 498(M+1)<sup>+</sup>, 500(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 5.2 min.

RQH-0955

実施例461

酢酸 [[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例256の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 157-159°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.64 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.09 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.85-7.75 (m, 2H), 7.51 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.06 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.75-4.55 (brs, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 526(M+1)<sup>+</sup>, 528(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 5.4 min.

(実施例462)

N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例458の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 203-205°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.67 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.77 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.70 (s, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.08 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)<sup>+</sup>, 454(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 4.6 min.

(実施例463)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例458の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 122-125°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.90 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.86 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.59 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.38 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, J=8.6Hz), 3.85-3.70 (br, 2H), 2.41 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 467(M+1)<sup>+</sup>, 469(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.0 min.

(実施例464)

N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド  
実施例458の化合物とメトキシ酢酸を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 181-183°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.70 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.80-7.70 (m, 2H), 7.55-7.45 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 482(M+1)<sup>+</sup>, 484(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 4.5 min.

(実施例465)

酢酸 [[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル  
実施例458の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 163-164°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.73 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.07 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.80-7.75 (m, 2H), 7.55-7.45 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.12 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 510(M+1)<sup>+</sup>, 512(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 4.7 min.

(実施例466)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)-アミン1臭化水素酸塩

参考例5の化合物と(6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例93)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0580】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11.27 (br s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.38 (d, 1H, J=6.2Hz), 7.93-7.82 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 390(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例467)

酢酸 [[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メチルピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル エステル

実施例448の化合物を使用して実施例382と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 177-179 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.64 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.25 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.72 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.1Hz), 7.40 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.09 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, J=6.5Hz), 6.49 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.58 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.21 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 436(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.8 min.

(実施例468)

2-アミノ-N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド3塩酸塩

実施例448の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 205-206 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  8.83 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.61 (br s, 2H), 8.55 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.18 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 8.00 (s, 1H), 7.73 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.65 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.29 (t, 1H, J=7.3Hz), 3.73 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 393(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 1.9 min.

(実施例469)

N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-アセトアミド

実施例446の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 197-198 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.57 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.28 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.63 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.1Hz), 7.38 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.06 (s, 1H), 6.90 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.47 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.70 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 378(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.6 min.

(実施例470)

アミノ-酢酸 4-[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-ブチル エステル3塩酸塩

5-(2-tert-ブトキシカルボニル-アセトキシ)-ペンタン酸(参考例90)と実施例307の化合物を用いて実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0581】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.66 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.44 (brs, 2H), 8.07 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.4Hz), 7.86 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.75 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.09 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.14 (brs, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.83-3.78 (m, 2H), 2.60 (s, 2H), 2.49-2.35 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.70-1.60 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 509(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.5 min.

(実施例471)

N-[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-メトキシ-N-(6-メチルピリ

ジン-3-イル)-アセトアミド

実施例445の化合物を使用して実施例381と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 199-200 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.58 (d, 1H, J=2.2Hz), 8.26 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.64 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.1Hz), 7.39 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.08 (s, 1H), 6.91 (d, 1H, J=6.8Hz), 6.47 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.01 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.57 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 408(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.5 min.

(実施例472)

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)-アセトアミド3塩酸塩

実施例466の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 194-196 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  9.19 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.58 (d, 1H, J=2.2Hz, 8.6Hz), 8.51-8.46 (m, 3H), 8.30 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.95 (s, 1H), 7.80 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.69 (d, 1H, J=10.3Hz), 3.87 (br s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.24 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 447(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.2 min.

(実施例473)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-アセトアミド

実施例57の化合物とN-メチルピペラジンを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0582】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.42 (s, 1H), 7.38-7.32 (m, 3H), 7.09 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.02 (s, 1H), 6.93 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.90 (s, 3H), 3.17 (s, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.59-2.50 (m, 8H), 2.30 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 491(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.3 min.

(実施例474)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-2-ピラゾール-1-イル-アセトアミド

実施例57の化合物とピラゾールを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0583】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.42 (s, 1H), 7.59 (d, 1H, J=1.1Hz), 7.51 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.44 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.06 (s, 1H), 6.95 (d, 1H, J=7.6Hz), 6.38-6.37 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.91 (s, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.10 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 459(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例475)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
実施例457の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 205-207°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.63 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.85-7.75 (m, 2H), 7.53 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.05 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.37 (q, 2H, J=7.0Hz), 3.90-3.70 (br, 2H), 1.35 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 497(M+1)+, 499(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例476)

2-アミノ-N-[4-(6-クロロ-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド2塩酸塩  
実施例257の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 209-211°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.63 (s, 1H), 7.85-7.75 (m, 2H), 7.60 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.51 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.17 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H), 3.75-3.65 (br, 2H);

MS (APCI, m/z): 482(M+1)+, 484(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例477)

N-(4-メトキシ-フェニル)-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例257の化合物とN-メチルピペラジンを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 168-170°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.33 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.40 (s, 1H), 7.33 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.10-7.05 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.16 (s, 2H), 2.62-2.46 (m, 8H), 2.30 (s, 3H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 545(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例478)

2-ジエチルアミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド  
実施例257の化合物とジエチルアミンを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 174-175°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.34 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.09-7.04 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.29 (s, 2H), 2.66 (q, 4H, J=7.3Hz), 2.14 (s, 3H), 0.98 (t, 6H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z): 518(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例479)

N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド  
実施例257の化合物とピロリジンを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 178-180°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.33 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.39 (s, 1H), 7.33 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.09-7.05 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.32 (s, 2H), 2.65-2.60 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 1.83-1.79 (m, 4H);

MS (APCI, m/z): 516(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例480)

N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-モルホリン-4-イル-アセトアミド  
実施例257の化合物とモルホリンを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 195-198°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.32 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.40 (s, 1H), 7.33 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.10-7.06 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.77-3.74 (m, 4H), 3.16 (s, 2H), 2.56-2.52 (m, 4H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 532(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4min.

(実施例481)

N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-ピラゾール-1-イル-アセトアミド  
実施例257の化合物とピラゾールを使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 188-191°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.31 (s, 1H), 7.59 (d, 1H, J=1.9Hz), 7.54-7.50 (m, 2H), 7.45-7.42 (m, 3H), 7.14-7.06 (m, 3H), 6.38-6.36 (m, 3H), 4.96 (s, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.15 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 513(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.0 min.

(実施例482)

2-イミダゾール-1-イル-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例 257 の化合物とイミダゾールを使用して実施例 515 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0584】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.28 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.46-7.37 (m, 4H), 7.17-7.06 (m, 4H), 6.96 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.15 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 513(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例483)

(4-イソプロピルフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(4-イソプロピルフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0585】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.34 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.51 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.39 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.22 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.17 (s, 1H), 2.84 (sep, 1H, J=7.0Hz), 2.33 (s, 3H), 1.18 (d, 6H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 417(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 6.8 min.

(実施例484)

(4-イソプロポキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(4-イソプロポキシフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0586】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.27 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.52 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.39 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 7.19 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J=8.9Hz), 4.52 (sep, 1H, J=5.9Hz), 2.33 (s, 3H), 1.23 (d, 6H, J=5.9Hz);

MS (APCI, m/z): 433(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 6.1 min.

(実施例485)

(4-エチルフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(4-エチルフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0587】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.39 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.39 (dd, 1H, J=1.4Hz, 9.2Hz), 7.24 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.54 (q, 2H, J=7.6Hz), 2.33 (s, 3H), 1.15 (t, 3H, J=8.4Hz);

MS (APCI, m/z): 403(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 6.4 min.

(実施例486)

[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-[4-トリフルオロメトキシフェニル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(4-トリフルオロメトキシフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0588】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.71 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.77-7.69 (m, 3H), 7.39 (dd, 1H, J=1.4Hz, 9.2Hz), 7.34 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J=8.4Hz), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 459(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 6.4 min.

(実施例487)

(4-エトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(4-エトキシフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0589】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.29 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.19 (s, 1H), 6.90 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.40 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.33 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 419(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.8 min.

(実施例488)

(3,4-ジメトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(3,4-ジメトキシフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0590】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.29 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.45-7.35 (m, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.91 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.71 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 435(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.9 min.

(実施例489)

(3,4-ジメチルフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例 73 の化合物及び(3,4-ジメチルフェニル)-チオウレアを使用し、実施例 157 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0591】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.32 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.49 (s, 1H),



7.40 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.31(d, 1H, J=8.1Hz), 7.23 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.34 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 403(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.4 min.

(実施例490)

[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アミン1 臭化水素酸塩

参考例73の化合物及び(4-トリフルオロメチルフェニル)-チオウレア(参考例2)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0592】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.97 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.86 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.80-7.65 (m, 3H), 7.40 (d, 2H, J=8.4Hz), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 443(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.2 min.

(実施例491)

(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例73の化合物及び(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-チオウレア(参考例45)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0593】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.63 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.80-7.65 (m, 2H), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.32 (s, 1H), 7.25-7.15 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.15 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 407(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.2 min.

(実施例492)

(4-クロロフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例73の化合物及び(4-クロロフェニル)-チオウレアを使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0594】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.65 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.75-7.65 (m, 3H), 7.45-7.30 (m, 4H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 409(M+1)+, 411(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.2 min.

(実施例493)

1-[4-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イルアミノ]-フェニル]-エタノン1 臭化水素酸塩

参考例73の化合物及び(4-アセチルフェニル)-チオウレア(参考例47)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0595】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.96 (s, 1H), 8.

48 (s, 1H), 7.94 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.80-7.65 (m, 3H), 7.41 (d, 2H, J=9.5Hz), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 417(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.9 min.

(実施例494)

(2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩  
参考例73の化合物及び(2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)-チオウレア(参考例87)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0596】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.30 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.34 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.95 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.81 (d, 1H, J=8.9Hz), 5.45-5.15 (br, 4H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 433(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.2 min.

(実施例495)

[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-アミン

参考例73の化合物及び(3,4,5-トリメトキシフェニル)-チオウレア(参考例88)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0597】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.43 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.25 (s, 1H), 7.02 (s, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.61 (s, 3H), 2.31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 465(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.9 min.

(実施例496)

2-アミノ-N-(4-イソプロピルフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例483の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0598】m.p. 153-156°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.32 (s, 1H), 7.52-7.40 (m, 4H), 7.31 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.05 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.42 (s, 2H), 3.01 (sep, 1H, J=7.0Hz), 2.12 (s, 2H), 1.30 (d, 6H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 474(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.6 min.

(実施例497)

2-アミノ-N-(4-イソプロポキシフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例484の化合物を使用して実施例405と同様に

反応を行ない表記化合物を得た。

【0599】 m.p. 140-142°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.37 (s, 1H), 7.52 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.41 (d, 1H, J=0.5Hz), 7.28 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.09-7.03 (m, 3H), 4.59 (sep, 1H, J=6.2Hz), 3.43 (s, 2H), 2.14 (s, 2H), 1.38 (d, 6H, J=6.2Hz);

MS (APCI, m/z): 490(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例498)

2-アミノ-N-(4-エチル-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例485の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0600】 m.p. 154-156°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.33 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.42 (d, 2H, J=6.8Hz), 7.41 (s, 1H), 7.31 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.06 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.2Hz), 3.40 (s, 2H), 2.76 (q, 2H, J=7.8Hz), 2.12 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, J=7.8Hz);

MS (APCI, m/z): 460(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例499)

2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例486の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0601】 m.p. 123-125°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.22 (s, 1H), 7.55-7.43 (m, 6H), 7.09 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz), 3.40 (s, 2H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 516(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4min.

(実施例500)

2-ジメチルアミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

1) (4-メトキシ-フェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン臭化水素酸塩 (実施例558)

5.76g (11.9ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド60mlに溶解したものに4-ピロリジノピリジン触媒量とトリエチルアミン1.58ml (11.9ミリモル)を加えた。室温で攪拌しながらクロロアセチルクロライド1.04ml (13.1ミリモル)を5分間かけて滴下した後、60°Cで6時間攪拌した。さらにクロロアセチルクロライド1.04ml (11.9ミリモル)を加え室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和

食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、6.07g、2-クロロ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミドを得た。

【0602】 MS (APCI, m/z): 481(M+1)+, 483(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.6 min.

2) 実施例500 1)の2-クロロ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド6.07gをN,N-ジメチルホルムアミド40mlに溶解したものにヨウ化ナトリウム1.89g (12.6ミリモル)とジメチルアミン(50%水溶液)3.0mlを加え、室温で2時間攪拌した。反応液に酢酸エチルとテトラヒドロフラン(酢酸エチル:テトラヒドロフラン=5:1)の混合溶媒を加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

(酢酸エチル/エタノール=20:1)で精製後、得られた結晶を細かく粉碎した後ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記化合物である2-ジメチルアミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミドを4.52g (73%)を得た。

【0603】 m.p. 123-125°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.32 (s, 1H), 7.51 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.09-7.04 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.13 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.14 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 490(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例501)

2-アミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-プロピオンアミドN-(tert-ブトキシカルボニル)-L-アラニンと実施例558の化合物を使用し実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m.p. 167-168 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.25 (br s, 1H), 7.63-7.58 (m, 4H), 7.30 (dd, 1H, J=1.5Hz, 9.2Hz), 7.11 (d, 2H, J=9.2Hz), 3.81 (s, 3H), 3.45 (q, 1H, J=6.8Hz), 2.19 (s, 3H), 1.10 (d, 3H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 476(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例502)

N-(4-メトキシ-フェニル)-2-メチルアミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジ

ン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド(tert-ブトキシカルボニル-メチル-アミノ)-アセティックアシッドと実施例558の化合物を使用し実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0604】m.p. 145-146 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.26 (br s, 1H), 7.63-7.54 (m, 4H), 7.30 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.11 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 3.22 (s, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.19 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 476(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例503)

2-アミノ-N-(4-メトキシフェニル)-3-メチルN-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-ブチルアミド  
窒素気流下(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩(実施例558) 1.00g (2.06ミリモル)をジクロロメタン40ml及びトリエチルアミン4mlの混液に溶解し、ジシクロヘキシルカルボジイミド2.13g (10.3ミリモル)、L-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-メチル-ブタン酸2.69g (12.4ミリモル)と4-ピロリジノピリジン305.4mg (2.06ミリモル)を加え、室温で24時間撹拌した。反応液に酢酸を加え10分間撹拌した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解し、再びろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解し、5%クエン酸水溶液、蒸留水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20:1)で精製した。得られた結晶をエタノール30mlに溶解し、塩酸-ジオキササン15mlを加え、室温で14時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物800mg (77%)を得た。

【0605】m.p. 146-147 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.26 (br s, 1H), 7.63-7.56 (m, 4H), 7.30 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.11 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.81 (s, 3H), 3.08 (d, 1H, J=6.5Hz), 2.20 (s, 3H), 1.92-1.80 (m, 1H), 0.82 (d, 3H, J=6.8Hz), 0.74 (d, 3H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 504(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例504)

ピロリジン-2-カルボン酸(4-メトキシフェニル)-[4-

(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミド

実施例558の化合物とL-ピロリジン-1,2ジカルボン酸1-tertブチルエステルを使用して実施例503と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0606】m.p. 146-148 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.25 (br s, 1H), 7.63-7.56 (m, 4H), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.10 (d, 2H, J=8.6Hz), 3.81 (s, 3H), 3.71-3.64 (m, 1H), 3.00-2.94 (m, 1H), 2.67-2.64 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.69-1.52 (m, 2H), 1.27-1.02 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 502(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例505)

2-アミノ-N-(4-エトキシフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例487の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0607】m.p. 153-155°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.27 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.51 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.08 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.07 (q, 2H, J=7.0Hz), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.35 (t, 3H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 476(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例506)

2-アミノ-N-(2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例494の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0608】m.p. 188-190°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.32 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.22 (s, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 4.35-4.20 (br, 4H), 3.30-3.20 (br, 2H), 2.23 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 490(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.3 min.

(実施例507)

N-(4-アセチルフェニル)-2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例493の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0609】m.p. 185-187°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.20-8.10 (m, 3H), 7.81 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.45 (s, 1H), 7.60 (d, 1H, J=9.5Hz),

7.27 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.15 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 474(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例508)

2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アセトアミド

実施例490の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0610】 m.p. 162-165°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.17 (s, 1H), 7.99 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.91 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.66 (s, 1H), 7.61 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.29 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.15 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 500(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例509)

2-アミノ-N-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例488の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0611】 m.p. 182-184°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.30 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.35-7.25 (m, 2H), 7.15-7.10 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.30-3.25 (br, 2H), 2.17 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 492(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例510)

2-アミノ-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例491の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0612】 m.p. 159-161°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.26 (s, 1H), 7.70-7.55 (m, 3H), 7.47 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.37 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.30 (d, 1H, J=9.7Hz), 3.30-3.20 (br, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.19 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 464(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例511)

2-アミノ-N-(4-クロロ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例492の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0613】 m.p. 177-179°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.22 (s, 1H), 7.75-7.60 (m, 6H), 7.30 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 466(M+1)+, 468(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例512)

2-アミノ-N-(3,4-ジメチル-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例489の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0614】 m.p. 170-172°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.23 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.35-7.25 (m, 3H), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.17 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 460(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例513)

2-アミノ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例495の化合物を使用して実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0615】 m.p. 173-175°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.33 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.01 (s, 2H), 3.78 (s, 6H), 3.71 (s, 3H), 2.18 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 522(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例514)

2-アミノ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド2塩酸塩  
実施例265の化合物を使用して実施例378と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0616】 m.p. 187-190°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.50 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.48 (brs, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.07 (dd, 1H, J=2.2Hz, 8.9Hz), 7.76 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.31 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.08 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.92 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.22 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 463(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例515)

N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-ジメチルアミノ-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

1) [4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン (実施例81) 6.99 g (15.5ミリモ



ル)をN,N-ジメチルアセトアミド70mlに溶解したものに4-ピロリジノピリジン触媒量とトリエチルアミン2.16ml(15.5ミリモル)を加えた。室温で攪拌しながらクロロアセチルクロライド1.36ml(17.1ミリモル)を5分間かけて滴下した後、70℃で4時間攪拌した。さらにクロロアセチルクロライド1.36ml(17.1ミリモル)を加え室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、3.95g(収率57%)で2-クロロ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミドを得た。

【0617】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.83 (s, 1H), 7.71 (d, 1H, J=7.7Hz), 7.36 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.23-7.13 (m, 2H), 7.18 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.16 (s, 2H), 3.55 (s, 3H), 2.70 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 447(M+1)<sup>+</sup>, 449(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.9 min.

2) 実施例515 1)の2-クロロ-N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミド2.52g(5.63ミリモル)をN,N-ジメチルホルムアミド10mlに溶解したものにヨウ化ナトリウム839mg(5.63ミリモル)と50%-ジメチルアミン水溶液1.0mlを加え、60℃で1時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=10:1)で精製後、得られた結晶を細かく粉砕した後ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記化合物であるN-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-ジメチルアミノ-N-(4-メトキシフェニル)-アセトアミドを1.15g(45%)を得た。

【0618】m.p. 154-156℃;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.74 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz), 7.39 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.5Hz), 7.31 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.12 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.06 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.5Hz), 3.91 (s, 3H), 3.17 (s, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.36 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 456(M+1)<sup>+</sup>, 458(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 2.5 min.

(実施例516)

[[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-メトキシフェニル)-アミノ]-酢酸メチルエステル

実施例81の化合物を使用して実施例518と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0619】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.00 (d, 1H, J=1.4Hz), 8.38 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.02 (brs, 1H), 7.84 (d, 1H, J=3.0Hz, 8.9Hz), 7.48 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.13 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 6.86 (d, 1H, J=8.9Hz), 6.58 (s, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.59 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 444(M+1)<sup>+</sup>, 446(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例517)

N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシフェニル)-2-メチルアミノ-アセトアミド

実施例81の化合物と40%-メチルアミン水溶液を使用して実施例515と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0620】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.75 (s, 1H), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.33-7.25 (m, 4H), 7.12-7.02 (m, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.39 (s, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.46 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 442(M+1)<sup>+</sup>, 444(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 2.5 min.

(実施例518)

[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸メチルエステル  
(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩(実施例558)485mg(1.00ミリモル)をN,N-ジメチルホルムアミド5mlに溶解した後、炭酸カリウム276mg

(2.00ミリモル)を加えた後、ブロム酢酸メチルエステル189 $\mu$ l(2.00ミリモル)を加え50℃で1時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=25:1)で精製した後、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記化合物439mg(収率92%)を得た。

【0621】m.p. 140-142℃;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.46 (d, 1H, J=1.4Hz), 7.58 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.49 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.16 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 7.00 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.80 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.37 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 477(M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): Rt. = 5.7 min.

(実施例519)

[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸

[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸 メチル エステル (実施例 518) 30 mg (63 マイクロモル) をエタノール 2 ml に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液 94  $\mu$ l を加え室温で 30 分間攪拌した。1 N-水酸化ナトリウム水溶液 0.28 ml とメタノール 1 ml をさらに加え 10 分間、超音波を照射した。1 N-塩酸水溶液 376  $\mu$ l を加えた後、溶媒を減圧濃縮し、残さに酢酸エチルを加え、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記化合物 25 mg (収率 86%) を得た。

【0622】  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.8 (brs, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.66 (d, 1H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 7.52 (d, 2H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.36 (d, 1H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 7.07 (d, 2H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.03 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.35 (s, 3H);

MS (APCI,  $m/z$ ): 463 ( $M+1$ )+;

HPLC (R):  $R_t$  = 4.7 min.

(実施例520)

2-エチルアミノ-N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例 558 の化合物と (Tert)ブトキシカルボニルエチルアミノ) 酢酸を使用して実施例 503 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0623】 m.p. 135-136  $^{\circ}\text{C}$ ;  
 $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.26 (br s, 1H), 7.63-7.54 (m, 4H), 7.30 (d, 1H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 7.11 (d, 2H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 3.81 (s, 3H), 3.28 (s, 2H), 2.52-2.46 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 0.97 (t, 3H,  $J=7.2\text{Hz}$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 490 ( $M+1$ )+;

HPLC (R):  $R_t$  = 3.4 min.

(実施例521)

2-[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-アセトアミド

2-ブロモアセトアミドを使用して実施例 518 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0624】 m.p. 240-243 $^{\circ}\text{C}$ ;  
 $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.50 (d, 1H,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 8.48 (brs, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.07 (dd, 1H,  $J=2.2\text{Hz}$ , 8.9Hz), 7.76 (s, 1H), 7.64 (d, 1H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.31 (d, 1H,  $J=9.4\text{Hz}$ ), 7.08 (d, 1H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 3.92 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.22 (s, 3H);

MS (APCI,  $m/z$ ): 462 ( $M+1$ )+;

HPLC (R):  $R_t$  = min.

(実施例522)

[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸 ナトリウム塩

[(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸 (実施例 519) 161 mg

(0.349 ミリモル) をジオキサン 3 ml に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液 0.349 ml (0.349 ミリモル) を加えた後、凍結乾燥することにより表記化合物 175 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.79 (s, 1H), 7.63-7.58 (m, 3H), 7.32 (dd, 1H,  $J=1.6\text{Hz}$ , 8.9Hz), 6.97 (d, 2H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 6.86 (s, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.35 (s, 3H);

(実施例523)

2-[(6-メチルピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-アセトアミド

実施例 456 の化合物と 2-ブロモアセトアミドを使用して実施例 518 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0625】  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.71 (d, 1H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 8.51 (s, 1H), 7.95 (dd, 1H,  $J=2.7\text{Hz}$ , 8.2Hz), 7.66 (d, 1H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.63 (brs, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.29 (s, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI,  $m/z$ ): 447 ( $M+1$ )+;

HPLC (R):  $R_t$  = 3.2 min.

(実施例524)

[(6-メチルピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミノ]-酢酸 メチル エステル

実施例 456 の化合物と ブロム酢酸メチルエステルを使用して実施例 518 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0626】  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.66 (d, 1H,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 8.35 (s, 1H), 7.91 (dd, 1H,  $J=2.4\text{Hz}$ , 8.1Hz), 7.67 (d, 1H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 7.43-7.36 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 4.72 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI,  $m/z$ ): 462 ( $M+1$ )+;

HPLC (R):  $R_t$  = 4.2 min.

(実施例525)

2-アミノ-N-(6-メチルピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例 456 の化合物を使用して実施例 405 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0627】 m.p. 151-154 $^{\circ}\text{C}$ ;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.68 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.00 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.70-7.60 (m, 2H), 7.48 (d, 1H, J=8.4Hz), 7.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 3.25-3.20 (br, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.21 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 447(M+1)+;  
HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.9 min.

(実施例526)

(4-メトキシフェニル)-[4-(2-メチル8-ニトロイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1 臭化水素酸塩

参考例94の化合物と(4-メトキシフェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0628】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.33 (s, 1H), 9.45 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.73 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.57 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.52 (d, 2H, J=9.2Hz), 7.38 (s, 1H), 6.94 (d, 2H, J=9.2Hz), 3.73 (s, 3H), 2.68 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 382(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例527)

N-(4-メトキシフェニル)-N-[4-(2-メチル8-ニトロイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例526の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0629】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.89 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.18 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.61 (s, 1H), 7.52 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.87 (t, 1H, J=7.3Hz), 3.85 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 424(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.8 min.

(実施例528)

N-(6-ヒドロキシピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

窒素気流下実施例265の化合物4.50g (11.1ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド30mlに溶解し、メトキシアセチルクロリド14.6g (13.4ミリモル)を加え、室温で2時間撹拌した。さらにメトキシアセチルクロリド14.6g (13.4ミリモル)を加え、反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン:メタノール=20:1)で精製すると表記化合物230mgと実施例406の化合物1.60gを得た。

【0630】m.p. 305-307°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.38 (s, 1H), 7.87 (s, 1H),

7.73 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.70-7.60 (m, 2H), 7.34 (d, 2H, J=9.5Hz), 6.45 (d, 2H, J=9.7Hz), 4.30-4.10 (br, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 464(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.4 min.

(実施例529)

3-[2-(4-メトキシベンジル)-チアゾール-4-イル]-6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン2-プロモ-1-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン 177mg (0.55ミリモル)及び(2-(4-メトキシフェニル)-チオアセトアミド 100mg (0.55ミリモル)をエタノール40mlに溶解し、15時間加熱還流した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン=1:1)で精製し表記化合物147mg (65%)を得た。

【0631】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.41 (s, 1H), 7.60 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.49 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J=6.5Hz), 7.17 (d, 1H, J=9.2Hz), 6.93 (d, 2H, J=8.6Hz), 4.37 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 404(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.9 min.

(実施例530)

(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例73の化合物と(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-チオウレア(参考例44)の化合物を使用し実施例1と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0632】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.57 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.71 (d, 1H, J=3.8Hz), 7.67 (d, 1H, J=7.8Hz), 7.40 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.31 (s, 1H), 7.19 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.18 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.17 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 407(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.9 min.

(実施例531)

(6-メチルピリジン-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

参考例73の化合物と(6-メチルピリジン-3-イル)-チオウレア(参考例85)の化合物を使用し実施例1と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0633】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.54 (brs, 1H), 8.65 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.48 (s, 1H), 8.03 (dd, 1H, J=3.0Hz, 8.6Hz), 7.69 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.31 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.40 (s, 3H), 2.33 (s, 3H);



MS (APCI, m/z): 390(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例532)

2-[2-(2-アミノ-エトキシ)-エトキシ]-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル]-アセトアミド 2トリフルオロ酢酸塩

1) N-[4-(8-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例527の化合物729mg (1.72ミリモル)をメタノール40mlに溶解し、亜鉛粉末1.69g (25.8ミリモル)を加え窒素気流下水令した。酢酸1.6mlを3分間かけて滴下した後6時間加熱還流した。反応液を室温まで冷却した後、ろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣を1-ブタノールに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン:メタノール=10:1)で精製するとN-[4-(8-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド493mg (73%)を得た。

【0634】MS (APCI, m/z): 394(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

2) N-アセチル-N-(2-[2-[(3-[2-[アセチル-(4-メトキシ-フェニル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イルカルバモイル)-メトキシ]-エトキシ)-エチル)-ベンズアミド

窒素気流下でN-[4-(8-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド実施例532 1) 392mg (1.00ミリモル)と[2-[2-(アセトキシ-ベンゾイル-アミノ)-エトキシ]-エトキシ]-アセティックアシッド440mg (1.50ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド8mlに溶解したものにトリエチルアミン0.8mlを加えた。HATU570mg (1.50ミリモル)を加え60℃で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し得られた残さにもう一度[2-[2-(アセトキシ-ベンゾイル-アミノ)-エトキシ]-エトキシ]-アセティックアシッド440mg (1.50ミリモル)をN,N-ジメチルアセトアミド8mlに溶解したものにトリエチルアミン0.8mlを加えた。HATU570mg (1.50ミリモル)を加え60℃で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン:メタノール=30:1)で精製後、得られた結晶を細かく粉碎した後ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記の化合物1.01gを得た。

ール=30:1)で精製後、得られた結晶を細かく粉碎した後ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記の化合物1.01gを得た。

【0635】MS (APCI, m/z): 669(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.9 min.

3) 2-[2-(2-アミノ-エトキシ)-エトキシ]-N-[3-[2-(4-メトキシ-フェニルアミノ)-チアゾール-4-イル]-2-メチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル]-アセトアミド 2トリフルオロ酢酸塩

N-アセチル-N-(2-[2-[(3-[2-[アセチル-(4-メトキシ-フェニル)-アミノ]-チアゾール-4-イル]-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イルカルバモイル)-メトキシ]-エトキシ)-エチル)-ベンズアミド1.00gをメタノール30mlとテトラヒドロフラン15mlに溶解し、ヒドラジン-水和物1mlを加え1時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し得られた残さにメタノールと酢酸エチルの混合溶媒を加えフタラジドを溶解した後ろ過した。母液を減圧濃縮し、残さをローバークロマトグラフィー RP-8 (アセトニトリル:水(0.01%トリフルオロ酢酸含)=70:30)で精製し表記化合物を590mg (収率81%ニ工程)で得た。

【0636】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.21 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 8.72 (d, 1H, J=7.0Hz), 8.03 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.79 (brs, 1H), 7.54 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.09 (s, 1H), 7.03 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.93 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.28 (s, 2H), 3.81-3.67 (m, 6H), 3.73 (s, 3H), 3.05-3.00 (m, 2H), 2.57 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 497(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.7 min.

(実施例533)

2-メトキシ-N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例261の化合物を使用して実施例381と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 205-207℃;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.25 (s, 1H), 7.63-7.56 (m, 4H), 7.29 (dd, 2H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.10 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.00 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.19 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 477(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.0 min.

(実施例534)

酢酸 [(4-メトキシ-フェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-カルバモイル]-メチル エステル

実施例261の化合物とアセトキシアセチルクロリドを使用して実施例381と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 218-220℃;



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.25 (s, 1H), 7.66-7.60 (m, 4H), 7.30 (dd, 2H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.13 (d, 2H, J=8.9Hz), 4.60 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 505(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 5.2 min.

(実施例535)

2-アセチルアミノ N-[4-(6-クロロ-2-メチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-メトキシ-フェニル)-アセトアミド

実施例412の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 219-222°C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.72 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.2Hz), 7.43-7.28 (m, 3H), 7.16-7.03 (m, 4H), 4.06 (d, 2H, J=4.6Hz), 3.90 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.07 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 470(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 2.9 min.

(実施例536)

2-アセチルアミノ N-(4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例438の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 211-213°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.35-8.25 (m, 2H), 7.65-7.50 (m, 4H), 7.30 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.13 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.85-3.75 (m, 5H), 2.20 (s, 3H), 1.89 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 504(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.2 min.

(実施例537)

2-アセチルアミノ N-(6-メチルピリジン-3-イル)-N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド

実施例435の化合物を使用して実施例280と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0637】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.74 (s, 1H), 8.35 (brs, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.05 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.67 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.50 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.31 (d, 1H, J=9.4Hz), 3.80 (d, 2H, J=4.6Hz), 2.56 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.89 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 489(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(実施例538)

2-アセチルアミノ N-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-アセトアミド

実施例508の化合物を使用して実施例280と同様に反

応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 205-207°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.36 (t, 1H, J=5.1Hz), 8.17 (s, 1H), 8.00 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.96 (d, 2H, J=8.9Hz), 7.68 (s, 1H), 7.61 (d, 1H, J=9.4Hz), 7.29 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.4Hz), 3.79 (d, 2H, J=5.7Hz), 2.17 (s, 3H), 1.88 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 542(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.6 min.

(実施例539)

(4-メチルチアゾール-2-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

2-アミノ-4-メチルチアゾール23mg (0.20ミリモル)をアセトン1.5mlに溶解し、ベンゾイルイソチオシアネート29.6μl (0.22ミリモル)を加え室温で22時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残さをテトラヒドロフラン1.5mlに溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液1.0mlを加え55°Cで10時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を減圧濃縮し、得られた残さにエタノール1.5mlと2-プロモ-1-(6-メチル-2-トリフルオロイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

(参考例73)32mg (0.10ミリモル)を加え40°Cで17時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残さをHPLC分取(カラム Wakosil-II5C18HGを使用)、メタノール-水(0.01%トリフルオロ酢酸含む)のグラジエント系により精製した後、溶媒を減圧濃縮し、残さをテトラヒドロフラン1.5mlに溶解後、トリス-(2-アミノエチル)-アミンポリスチレンHLレジン100mg (0.24ミリモル、2.43ミリモル/g)を加え、室温で3分間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記化合物6mgを得た。

【0638】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.11 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.72 (dd, 2H, J=9.5Hz, 9.2Hz), 7.40 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.12 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 396(M+1)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 4.9 min.

(実施例540)

[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(4-フェニルチアゾール-2-イル)-アミン

2-アミノ-4-フェニルチアゾールを使用し実施例539と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0639】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.54 (s, 1H), 8.01-7.84 (m, 2H), 7.73-7.32 (m, 8H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 458(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.3 min.

(実施例541)

[4-(5-メチルチオフェン-2-イル)-チアゾール-2-イル]-  
[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]  
ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

4-(5-メチル-チオフェン-2-イル)-チアゾール-2-イルア  
ミンを使用し実施例539と同様に反応を行ない表記化  
合物を得た。

【0640】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.54 (s, 1H), 7.7  
1 (d, 1H, J=8.9), 7.49 (s, 1H), 7.43-7.24 (m, 3H),  
6.81 (dd, 1H, 1.1Hz, 3.5Hz), 2.47 (s, 3H), 2.33  
(s, 3H);

MS (APCI, m/z): 478(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.7 min.

(実施例542)

(4-メトキシ-ベンゾチアゾール-2-イル)-[4-(6-メチル2  
-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ  
ル)-チアゾール-2-イル]-アミン

4-メトキシ-ベンゾチアゾール-2-イルアミンを使用し実  
施例539と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0641】MS (APCI, m/z): 462(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.8 min.

(実施例543)

[5-(4-tert-ブチル-フェニル)-2-メチル2H-ピラゾール-  
3-イル]-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ  
[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミ  
ン

5-アミノ-3-(4-tert-ブチルフェニル)-1-メチルピ  
ラゾールを使用し実施例539と同様に反応を行ない表  
記化合物を得た。

【0642】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.57 (s, 1H), 7.7  
2-7.63 (m, 3H), 7.42-7.38 (m, 3H), 7.33 (s, 1H),  
6.85 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.29 (s,  
9H); MS (APCI, m/z): 511(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.6 min.

(実施例544)

(2-メチル5-チオフェン-2-イル-2H-ピラゾール-3-イル)-  
[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]  
ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

5-アミノ-1-メチル-3-(チエン-2-イル)ピ  
ラゾールを使用し実施例539と同様に反応を行ない表  
記化合物を得た。

【0643】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.55 (s, 1H), 7.7  
0 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.45-7.27 (m, 4H), 7.06 (dd, 1  
H, J=3.8Hz, 5.1Hz), 6.80 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.  
31 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 461(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.0 min.

(実施例545)

(4-ベンゼンスルフォニルチオフェン-3-イル)-[4-(6-メ

チル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-  
3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン

3-アミノ-4-(ベンゼンスルフォニルフェニル)チオ  
フェンを使用し実施例539と同様に反応を行ない表記  
化合物を得た。

【0644】MS (APCI, m/z): 521(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.9 min.

(実施例546)

[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]  
ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-トリフルオ  
ロメチルピリジン-3-イル)-アミン1臭化水素酸塩

参考例73の化合物と(6-トリフルオロメチル-ピリジン  
-3-イル)-チオウレア(参考例93)を使用し、実施例  
157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0645】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.2 (s, 1H), 8.8  
8 (d, 1H, J=2.4Hz), 8.44 (br s, 1H), 8.41 (d, 1H, J  
=2.4Hz), 7.85 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.5  
Hz), 7.49 (s, 1H), 7.41 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.5Hz),  
2.33 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 444(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.3 min.

(実施例547)

[5-(4-クロロフェニル)-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イ  
ル]-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2  
- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭  
化水素酸塩

5-(4-クロロフェニル)-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル  
アミンを使用し実施例555と同様に反応を行ない表記  
化合物を得た。

【0646】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.56 (s, 1H), 7.7  
6-7.68 (m, 3H), 7.47-7.37 (m, 3H), 7.34 (s, 1H),  
6.92 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.30 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 489(M+1)+, 491(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.9 min.

(実施例548)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(6-トリフルオロメチルピリジン-  
3-イル)-アミン1臭化水素酸塩

参考例1の化合物と(6-トリフルオロメチル-ピリジン-3  
-イル)-チオウレア(参考例93)を使用し、実施例1  
57と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0647】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.3 (s, 1H), 8.9  
6-8.91 (m, 2H), 8.38 (dd, 1H, J=2.4Hz, 8.6Hz), 7.8  
7 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.80 (d, 1H, J=7.0), 7.65 (s,  
1H), 7.47 (dd, 1H, J=7.0Hz, 7.3Hz), 2.66 (s, 3H),  
2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 390(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例549)

N-(4-メトキシ-フェニル)-2-メチルアミノ-N-[4-(6-

メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アセトアミド2塩酸塩  
実施例502の化合物を使用し実施例269と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

m. p. 203-206°C;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.40-9.20 (br, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 3H), 7.31 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.16 (d, 2H, J=8.6Hz), 3.95-3.85 (br, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.60-2.50 (br, 3H), 2.20 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 476(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例550)

[4-(4-プロモフェニル)-チアゾール-2-イル]-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1トリフルオロ酢酸塩

2-アミノ-4-(4-プロモフェニル)チアゾール51mg

(0.20ミリモル)をアセトン1.5mlに溶解し、ベンゾイルイソチオシアネート29.6 $\mu$ l(0.22ミリモル)を加え室温で22時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残さをテトラヒドロフラン1.5mlに溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液1.0mlを加え55°Cで10時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を減圧濃縮し、得られた残さにエタノール1.5mlと2-プロモ-1-(6-メチル-2-トリフルオロイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン(参考例73)32mg(0.10ミリモル)を加え40°Cで17時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残さをHPLC分取(カラム Wakosil-II5C18HGを使用)、メタノール-水(0.01%トリフルオロ酢酸含む)のグラジエント系により精製し、表記化合物を得た。

【0648】MS (APCI, m/z): 536(M+1)+, 538(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 7.3 min.

(実施例551)

[5-(5-プロモチエン-2-イル)-チアゾール-2-イル]-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1トリフルオロ酢酸塩

2-アミノ-5-(5-プロモチエン-2-イル)チアゾールを使用し実施例550と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0649】MS (APCI, m/z): 542(M+1)+, 544(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 7.3 min.

(実施例552)

(5-tert-ブチル-2-メチル2H-ピラゾール-3-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1トリフルオロ酢酸塩

5-アミノ-3-tert-ブチル-1-メチルピラゾールを使用し実施例550と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0650】MS (APCI, m/z): 435(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.0 min.

(実施例553)

(2-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-1H-イミダゾール-2-イル]-アミン1トリフルオロ酢酸塩

2-プロモ-1-(6-メチル-2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン34.0mg(0.106ミリモル)及びN-(2-メトキシフェニル)-グアニジン1塩酸塩21.4mg(0.106ミリモル)をエタノール2.0mlに溶解し、それに炭酸カリウム44.0mg(0.318ミリモル)を加え、14時間加熱還流した。反応混合物はセライトを用いて濾過することで不溶物を除き、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄した。得られた結晶をHPLC分取(カラム Wakosil-II5C18HGを使用)、メタノール-水(0.01%トリフルオロ酢酸含む)のグラジエント系により精製し、表記化合物6mg(15%)を得た。

【0651】MS (APCI, m/z): 388(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例554)

(4-メトキシフェニル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-1H-イミダゾール-2-イル]-アミン1トリフルオロ酢酸塩

N-(4-メトキシフェニル)-グアニジン1塩酸塩を使用し実施例553と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0652】MS (APCI, m/z): 388(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.1 min.

(実施例555)

(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)-[4-(6-メチル2-トリフルオロメチルイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

2-アミノ-4-tert-ブチルチアゾール32mg(0.20ミリモル)をアセトン1.5mlに溶解し、ベンゾイルイソチオシアネート29.6 $\mu$ l(0.22ミリモル)を加え室温で22時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残さをテトラヒドロフラン1.5mlに溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液1.0mlを加え55°Cで10時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を減圧濃縮し、得られた残さにエタノール1.5mlと2-プロモ-1-(6-メチル-2-トリフルオロイミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン(参考例73)32mg(0.10ミリモル)を加え40°Cで17時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物を得た。

【0653】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.53 (s, 1H), 7.7

0 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.41-7.37 (m, 2H), 6.62 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.31 (s, 9H);

MS (APCI, m/z): 438(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.7 min.

(実施例556)

[4-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-1H-イミダゾール-2-イル]-(4-メトキシ-フェニル)-アミン 3トリフルオロ酢酸塩

N-(4-メトキシ-フェニル)-グアニジン1塩酸塩と参考例1の化合物を使用し実施例553と同様に反応することにより表記化合物を得た。

【0654】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.80 (br s, 1H), 7.63 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.58-7.53 (m, 3H), 7.31 (br t, 1H, J=6.8Hz), 7.17 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.85 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.54 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 334(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.2 min.

(実施例557)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバミン酸 イソブチル エステル[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)とクロロギ酸イソブチルエステル使用し実施例301と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

m.p. 148-150 °C;

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.44 (br s, 1H), 8.22 (dd, 1H, J=0.8Hz, 3.0Hz), 7.59 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.40 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.01 (s, 1H), 6.95 (dd, 1H, J=1.9Hz, 8.9Hz), 6.90 (dd, 1H, J=0.8Hz, 8.9Hz), 4.07 (d, 2H, J=6.5Hz), 4.01 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.94 (sep, 1H, J=6.5Hz), 0.86 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 452(M+H)+;

HPLC (R): Rt. = 3.8 min.

(実施例558)

(4-メトキシ-フェニル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

参考例73の化合物及び(4-メトキシ-フェニル)-チオウレア(参考例3)を使用し、実施例157と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0655】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.31 (brs, 1H), 8.52 (d, 1H, J=1.4Hz), 7.69 (d, 1H, J=3.6Hz), 7.55 (dt, 2H, J=2.2Hz, 8.9Hz), 7.39 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 7.20 (s, 1H), 6.91 (dt, 2H, J=2.2Hz, 8.9Hz), 4.38 (s, 3H), 3.72 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 405 (M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 5.3 min.

(実施例559)

(2,5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩5-アミノ-1,3-ジメチルピラゾールを使用し実施例555と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0656】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.50 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.1Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.1Hz), 7.30 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.12 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 393(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.1 min.

(実施例560)

(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

5-アミノ-1-メチルピラゾールを使用し実施例555と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0657】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.5 (br s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.32 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 379(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.0 min.

(実施例561)

(5-シクロプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-[4-(6-メチル-2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-アミン1臭化水素酸塩

5-シクロプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イルアミン使用し実施例555と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0658】1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.50 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J=9.3Hz), 7.40 (d, 1H, J=9.3Hz), 7.31 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.81 (m, 1H), 0.89-0.82 (m, 2H), 0.64-0.60 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 419(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 4.5 min.

(実施例562)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-イソプロポキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)とイソプロポキシ酢酸を使用し実施例563と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0659】1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.38 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.63 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.6Hz), 7.38 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.05 (s, 1H), 6.95 (dd, 2H,



J=3.0Hz, 8.9Hz), 4.08 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.71-3.60 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.17 (d, 6H, J=5.9Hz);

MS (APCI, m/z): 452(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例563)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-2-イソプロトキシ-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

イソプロトキシ酢酸 819 mg (6.2ミリモル) をベンゼン 5 ml に溶解しチオニルクロリド 5 ml を加え 60 °C で 1 時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し得られた残さに、窒素気流下 N,N-ジメチルアセトアミド 15 ml に溶解した。[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) 1.34 g (3.10ミリモル) を加えた後、トリエチルアミン 1 ml を 3 分間かけて滴下した。4-ピロリジノピリジン を触媒量加え、室温で 4 日間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製した後、得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄することにより表記化合物 513 mg (36%) を得た。

m.p. 186-188 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.38 (d, 1H, J=0.8Hz), 8.24 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.63 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.38 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.05 (s, 1H), 6.94 (dt, 2H, J=1.9Hz, 8.9Hz), 4.09 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.29 (d, 2H, J=6.8Hz), 2.58 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.91 (sep, 1H, J=6.8Hz), 0.92 (d, 6H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 466(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例564)

2-ベンジルオキシ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) 1.00 g (2.31ミリモル) を窒素気流下 N,N-ジメチルアセトアミド 10 ml とトリエチルアミン 350  $\mu$ l に溶解した。4-ピロリジノピリジン を触媒量加えた後、ベンジルオキシ-アセチル クロライド 547  $\mu$ l (3.47ミリモル) を加え室温で 8 時間撹拌した。トリエチルアミン 350  $\mu$ l とベンジルオキシ-アセチルクロライド 547  $\mu$ l (3.47ミリモル) を加え室温で 15 時間撹拌後、さらにトリエチルアミン 350  $\mu$ l とベンジルオキシ-アセチル クロライド 547  $\mu$ l (3.47ミリモル) を

加え 2 時間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄することにより表記化合物 1.07 g (93%) を得た。

【0660】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.36 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.57 (dd, 1H, J=8.9Hz, 2.7Hz), 7.40-7.20 (m, 5H), 7.06 (s, 1H), 6.96-6.89 (m, 2H), 4.65 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.12 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 500(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例565)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-フェノキシ-アセトアミド

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) とフェノキシ-アセチル クロライドを使用し実施例564と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0661】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.37 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.69 (dd, 1H, J=8.9Hz, 2.7Hz), 7.39 (d, 1H, 8.9Hz), 7.34-7.24 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.05-6.93 (m, 3H), 6.87 (m, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 486(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例566)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-(3,4,5-トリメトキシ-ベンゾイルオキシ)-アセトアミド

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩 (実施例307) と 3,4,5-トリメトキシベンジルアルコールを使用し実施例567と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0662】MS (APCI, m/z): 590(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例567)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-(チオフエン-2-イルメトキシ)-アセトアミド  
窒素気流下、水素化ナトリウム、油性 (55%含有) 2.35 g (53.8ミリモル) をヘキサン 20 ml で 2 回洗浄後、乾燥し、テトラヒドロフラン 80 ml に懸濁した。室温で 2-チオフエンメタノール 2.1 ml

(21.6ミリモル) を 3 分間かけて滴下し、1 時間撹

拌した。反応容器を氷令し、プロモ酢酸 3.00 g (21.6ミリモル)を加え60℃で1.5時間攪拌後、反応容器を氷令し約100mlの水を少しずつ加えた。さらに塩酸水溶液を加えPH=3にした。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機相を飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮すると未精製の(チオフェン2-イルメトキシ)酢酸 4.06 gを得た。

【0663】未精製の(チオフェン2-イルメトキシ)酢酸 34 mgを窒素気流下でN,N-ジメチルアセトアミド 1 mlに溶解し、[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307) 43 mg (0.1ミリモル)、4-ピロリジノピリジン触媒量とトリエチルアミン 0.1 mlを加えた。HATU 660 mg (1.73ミリモル)を加え室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣を分取薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=10:1.)で精製し、表記の化合物 37 mg (73%)を得た。

【0664】MS (APCI, m/z): 506 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.7 min.

(実施例568)

酢酸 [[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-(S)-エチル エステル  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)と(S)-(-)-2-アセトキシプロピオン酸を使用し実施例382と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0665】MS (APCI, m/z): 466 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例569)

2-ベンジルアミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)とベンジルアミンを使用し実施例515と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0666】MS (APCI, m/z): 499 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.6 min.

(実施例570)

2-(ベンジル-メチル-アミノ)-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)とベンジル-メチル-アミンを使用し実施例515と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0667】MS (APCI, m/z): 513 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.6 min.

(実施例571)

2-(アセチル-メチル-アミノ)-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-メチルアミノ-アセトアミド(実施例575) 21 mg (50マイクロモル)をジクロロメタン 1.5 mlに溶解しアセチルクロリド 35  $\mu$ l (500マイクロモル)を加え室温で2.5時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を細かく粉碎し、ヘキサノン-酢酸エチルで洗浄し、表記の化合物 17 mg (74%)を得た。

【0668】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.39 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J=2.4Hz), 7.75 (dd, 1H, J=8.6Hz, 2.4Hz), 7.39 (d, 1H, 9.2Hz), 7.05 (s, 1H), 6.98-6.93 (m, 2H), 4.16-4.00 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.13 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 465 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.9 min.

(実施例572)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-(2-チオフェン-2-イル-エチルアミノ)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)と2-チオフェン-2-イル-エチルアミンを使用し実施例515と同様に反応を行なうことにより表記化合物を得た。

【0669】MS (APCI, m/z): 519 (M+1)+;  
HPLC (R): Rt. = 2.7 min.

(実施例573)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-(2-モルホリン-4-イル-エチルアミノ)-アセトアミド  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミン臭化水素酸塩(実施例307)と2-モルホリン-4-イル-エチルアミンを使用し実施例515と同様に反応

を行なうことにより表記化合物を得た。

【0670】MS (APCI, m/z): 522(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.2 min.

(実施例574)

[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-カルバミン酸-2-メトキシ-エチルエステル

2-アミノ-N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド3塩酸塩(実施例378) 400mg (0.77ミリモル)に飽和重曹水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し溶媒を減圧濃縮し実施例378のフリー体240mgを得た。これをテトラヒドロフラン5mlに溶解しジイソプロピルエチルアミン100 $\mu$ lと4-ジメチルアミノピリジン触媒量を加え、2-メトキシエトキシクロロホーマート81mg (0.59ミリモル)を加え室温で3時間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20:1)で精製し、表記の化合物290mgを得た。

【0671】MS (APCI, m/z): 511(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.0 min.

(実施例575)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-メチルアミノ-アセトアミド

(tert-ブトキシカルボニル-メチル-アミノ)-アセティックアシッドと実施例307の化合物を使用し実施例405と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0672】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.38(s, 1H), 8.24(d, 1H, J=2.7Hz), 7.62(dd, 1H, J=8.6Hz, 2.7Hz), 7.38(d, 1H, 9.2Hz), 7.05(s, 1H), 6.98-6.92(m, 2H), 4.02(s, 3H), 3.36(s, 2H), 2.59(s, 3H), 2.45(s, 3H), 2.13(s, 3H);

MS (APCI, m/z): 423(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 2.1 min.

(実施例576)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-[メチル-(チオフェン-2-スルホニル)-アミノ]-アセトアミド

実施例575の化合物とチオフェン-2-スルホニルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はピリジンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0673】MS (APCI, m/z): 569(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例577)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-[メチル-(トルエン-4-スルホニル)-アミノ]-アセトアミド

実施例575の化合物とp-トルエンスルホニルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はピリジンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0674】MS (APCI, m/z): 577(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.8 min.

(実施例578)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2-[メチル-(プロパン-1-スルホニル)-アミノ]-アセトアミド

実施例575の化合物とプロパン-1-スルホニルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はピリジンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0675】MS (APCI, m/z): 529(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.5 min.

(実施例579)

N-[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-N-メチル-ベンズアミド

実施例575の化合物とベンゾイルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はジクロロメタンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0676】MS (APCI, m/z): 527(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.4 min.

(実施例580)

フラン-2-カルボン酸[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-メチル-アミド

実施例575の化合物とフラン-2-カルボニルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はジクロロメタンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0677】MS (APCI, m/z): 517(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 3.2 min.

(実施例581)

ヘキサデカン酸[[[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-チアゾール-2-イル]-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-カルバモイル]-メチル]-メチル-アミド  
実施例575の化合物とパルミトイルクロリドを使用し実施例128と同様(溶媒はピリジンだけを使用した)に反応を行ない表記化合物を得た。

【0678】MS (APCI, m/z): 661(M+1)+;

HPLC (R): Rt. = 6.3 min.

(実施例582)

N-[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イ



ル)-チアゾール-2-イル]-2-(ホルミル-メチル-アミノ)-  
N-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アセトアミド  
無水酢酸10mlにギ酸4.3mlを加え60℃で2時間  
攪拌した。その反応液2mlを実施例579の化合物  
15mg(36マイクロモル)のジクロロメタン3ml  
溶液に加え室温で20時間攪拌した。反応液に酢酸エチ  
ルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水  
で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶  
媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー  
(ジクロロメタン/メタノール=15:1)で精製  
し、表記の化合物14mgを得た。

【0679】MS (APCI, m/z): 451 (M+H)+;

HPLC (R): Rt. = 2.8 min.

(実施例583)

[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(4-メトキシフェニル)-カルバミ  
ン酸 イソブチル エステル  
[4-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-  
チアゾール-2-イル]-(4-メトキシフェニル)-アミン臭  
化水素酸塩(実施例57)とクロロギ酸イソブチルエス  
テル使用し実施例301と同様に反応を行なうことによ  
り表記化合物を得た。

【0680】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.41 (br s, 1H),  
7.43 (dt, 2H, J=2.2Hz, 8.9Hz), 7.38 (s, 1H), 7.35  
(d, 1H, J=9.2Hz), 7.08 (dt, 2H, J=2.2Hz, 8.9Hz),  
7.01 (dd, 1H, J=2.2Hz, 9.2Hz), 4.00 (d, 2H, J=6.2H  
z), 3.81 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.99-  
1.93 (m, 1H), 0.78 (d, 6H, J=6.5Hz);

MS (APCI, m/z): 451 (M+H)+;

HPLC (R): Rt. = 4.2 min.

(参考例1)

2-ブromo-1-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-  
3-イル)-エタノン

(1) 1-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-  
イル)-エタノン  
3-メチル-ピリジン-2-イルアミン649mg(6.00ミ  
リモル)、3-クロロ-ペンタン-2,4-ジオン0.93ml  
(7.80ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム514mg  
(6.12ミリモル)をジメトキシエタン8mlに懸濁  
し、19時間加熱還流した。放冷後、反応液を酢酸エチ  
ルで希釈し、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無  
水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣を  
シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン  
/メタノール=10:1)で精製し、1-(2,8-ジメチル-  
イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン717mg  
(63%)を得た。

【0681】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.61 (d, 1H, J=6.8H  
z), 7.24 (d, 1H, J=7.0Hz), 6.93 (t, 1H, J=7.0Hz),  
2.82 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 189 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 1.8 min.

(2) 2-ブromo-1-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピ  
リジン-3-イル)-エタノン1-(2,8-ジメチル-イミダゾ[1,  
2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン715mg(3.80ミ  
リモル)を47%-臭化水素酸5mlに溶解し、70℃に  
加熱後、臭素196 $\mu$ l(3.80ミリモル)の48%-  
臭化水素酸5ml溶液を40分間で滴下した。反応液を  
減圧濃縮し、得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水  
溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩  
水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧  
濃縮した。得られた粗結晶を細かく粉砕し、ヘキサノー  
酢酸エチルで洗浄し表記化合物619mg(61%)を得  
た。

【0682】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.59 (d, 1H, J=6.5H  
z), 7.32 (d, 1H, J=7.0Hz), 6.99 (t, 1H, J=7.3Hz),  
4.38 (s, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.66 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 267 (M+H)+, 269 (M+H)+;

HPLC (N): Rt = 2.2 min.

(参考例2)

(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア

(1) ベンゾイル-3-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-  
チオウレア

4-トリフルオロメチルアニリン8.86g(55.0ミ  
リモル)をアセトン200mlに溶解し、ベンゾイルイソ  
チシアネート7.39ml(55.0ミリモル)を加  
え、室温で3日間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得ら  
れた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサノーエチルエーテ  
ルで洗浄しベンゾイル-3-(4-トリフルオロメチル-フェ  
ニル)-チオウレア14.2g(79%)を無色粉末とし  
て得た。

【0683】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 12.84 (s, 1H), 9.13  
(s, 1H), 7.95-7.89 (m, 4H), 7.72-7.66 (m, 3H), 7.  
60-7.54 (m, 2H), 4.37 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.42  
(s, 3H);

MS (FAB, m/z): 325 (M+H)+.

(2) (4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオウレア  
ベンゾイル-3-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チオ  
ウレア14.2g(43.5ミリモル)をテトラヒドロ  
フラン200mlに溶解し、水酸化ナトリウム5.24g  
(131ミリモル)を水10mlに溶解したものを加え、  
60℃で2時間攪拌した。再び水酸化ナトリウム5.2  
4g(131ミリモル)を水10mlに溶解したものを加  
え、60℃で8時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エ  
チルを加え、水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水  
硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた  
粗結晶を細かく粉砕した後、ヘキサノーエチルエーテ  
ルで洗浄して表記化合物8.97g(95%)を無色粉末  
として得た。

【0684】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.47 (brs, 1H), 7.71  
(d, 2H, J=8.6Hz), 7.39 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.28 (br



s, 2H);  
MS (APCI, m/z): 221 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.5 min.

(参考例3)

(4-メトキシフェニル)-チオウレア

4-メトキシアニリン塩酸塩 15.0 g (94.0 mmol) をチオシアン酸アンモニウム 10.0 g (132 mmol) の水 5 ml 溶液に加え、90℃で14時間撹拌した。反応液をろ過し、得られた結晶を細かく粉砕した後、エタノールで洗浄して表記化合物 3.71 g (22%) を無色粉末として得た。

【0685】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.46 (s, 1H), 7.40-7.10 (m, 2H), 7.22 (d, 2H, J=8.9Hz), 6.90 (d, 2H, J=8.9Hz), 3.33 (s, 3H);  
MS (EI, m/z): 182 (M)<sup>+</sup>.

(参考例4)

1-(2,5-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-6-メチルピリジンを用いて、参考例1(1)と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0686】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.53 (d, 1H, J=8.7Hz), 7.40 (t, 1H, J=8.7Hz), 6.81 (d, 1H, J=6.9Hz), 2.76 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.49 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 189 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.6 min.

(参考例5)

2-プロモ-1-(2,6-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-5-メチルピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0687】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.57 (s, 1H), 7.58 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.38 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.2Hz), 4.37 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.42 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 267 (M+H)<sup>+</sup>, 269 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.4 min.

(参考例6)

2-プロモ-1-(2,7-ジメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-4-メチルピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0688】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.58 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.43 (d, 1H, J=1.6Hz), 6.91 (dd, 1H, J=1.6Hz, 7.0Hz), 4.35 (s, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.48 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 267 (M+H)<sup>+</sup>, 269 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.3 min.

(参考例7)

2-プロモ-1-(2,5,7-トリメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン 2-アミノ-4,6-ジメチルピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0689】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.32 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.42 (s, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.44 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 281 (M+H)<sup>+</sup>, 283 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.5 min.

(参考例8)

2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸メトキシ-メチル-アミド

2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸エチルエステル 910 mg (4.46 mmol) をエタノール 10 ml に溶解し、2N-水酸化ナトリウム 3.34 ml (6.68 mmol) を加え、室温で1.5時間撹拌後60℃で2時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、塩化水素-メタノール溶液 5 ml を加え、溶媒を減圧濃縮した。得られた結晶をそのまま次の反応に用いた。

【0690】上記で得られた結晶 1.20 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 602 mg (4.46 mmol)、トリエチルアミン 1.86 ml (13.4 mmol) 及び N,N'-ジメチルヒドロキシルアミン 塩酸塩 652 mg (6.69 mmol) を N,N'-ジメチルホルムアミド 15 ml に溶解し、氷冷した。1-エチル-3-(ジメチルアミノ)プロピルカルボジイミド塩酸塩 1.28 g (6.68 mmol) を加え、氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら15時間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、表記化合物 654 mg (67%) を得た。

【0691】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.60 (d, 1H, J=6.8Hz), 8.02 (brs, 1H), 7.57 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.28 (t, 1H, J=8.4Hz), 6.87 (t, 1H, J=8.4Hz), 3.58 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 2.56 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 220 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(参考例9)

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-プロパン-1-オン

(1) 1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-プロパン-1-オン

2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸メトキシ-メチル-アミド 312 mg (1.42 mmol) を窒素気流下、無水テトラヒドロフラン 5 ml に溶解し、氷冷した。臭化エチルマグネシウム 2.84 ml (2.84 mmol, 1.0M テトラヒドロフラン溶液) を5分間かけて滴下し、同温度で2時間撹拌した。飽和アンモニウムクロライドを滴下し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、1-(2-メ

チル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-プロパン-1-オン 220mg (82%) を得た。

【0692】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.89 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.64 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.44 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 7.01 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.94 (q, 2H, J=7.3Hz), 2.81 (s, 3H), 1.29 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (EI, m/z): 188 (M)+.

(2) 上記で得られた1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-プロパン-1-オンを用いて参考例1

(2) と同様に反応を行い、2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-プロパン-1-オンを得た。

【0693】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.78 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.68 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.52 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.08 (t, 1H, J=6.8Hz), 5.17 (q, 1H, J=6.8Hz), 2.91 (s, 3H), 1.95 (d, 3H, J=6.8Hz);

MS (EI, m/z): 266 (M)+, 268 (M)+.

(参考例10)

2-ブロモ-1-(6-ブロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-5-ブロモ-ピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0694】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.90 (s, 1H), 7.61-7.51 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 2.84 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 333 (M+H)+, 335 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.1 min.

(参考例11)

2-ブロモ-1-(2-メチル-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-5-トリフルオロメチル-ピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0695】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.84 (s, 1H), 7.58 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.43 (d, 1H, J=8.6Hz), 2.90 (s, 2H), 2.63 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 321 (M+H)+, 323 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.0 min.

(参考例12)

2-ブロモ-1-(6-クロロ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノ-5-クロロ-ピリジンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0696】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.82 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.49 (d, 1H, J=9.2Hz), 4.36 (s, 2H), 2.86 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 287 (M+H)+, 289 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.0 min.

(参考例13)

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-2-フェニル-エタノン

臭化ベンジルマグネシウムを用いて、参考例9と同様に

反応を行い、表記化合物を得た。

【0697】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.81 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.75-7.61 (m, 3H), 7.53 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.43-7.27 (m, 3H), 7.08 (t, 1H, J=7.0Hz), 6.29 (s, 1H), 2.92 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 329 (M+H)+, 331 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.5 min.

(参考例14)

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-ペンタン-1-オン

臭化ブチルマグネシウムを用いて、参考例9と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0698】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.79 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.69 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.53 (t, 1H, J=7.6Hz), 7.09 (t, 1H, J=7.3Hz), 5.04 (t, 1H, J=7.0Hz), 2.90 (s, 3H), 2.28-2.14 (m, 2H), 1.52-1.43 (m, 2H), 1.00 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (EI, m/z): 294 (M)+, 296 (M)+.

(参考例15)

2-ブロモ-3-メチル-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-ブタン-1-オン

臭化イソブチルマグネシウムを用いて、参考例9と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0699】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.79 (dt, 1H, J=0.8Hz, 7.3Hz), 7.68 (dt, 1H, J=0.8Hz, 8.6Hz), 7.53 (dt, 1H, J=0.8Hz, 7.0Hz), 7.08 (dt, 1H, J=1.3Hz, 7.0Hz), 4.80 (d, 1H, J=8.9Hz), 2.88 (s, 3H), 2.61-2.50 (m, 1H), 1.25 (d, 3H, J=6.5Hz), 1.04 (d, 3H, J=6.5Hz);

MS (EI, m/z): 294 (M)+, 296 (M)+.

(参考例16)

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]イソキノリン-3-イル)-エタノンイソキノリン-3-イルアミンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0700】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 10.77 (brs, 1H), 8.14 (brs, 1H), 7.98-7.88 (m, 2H), 7.58-7.48 (m, 2H), 4.44 (s, 2H), 2.98 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 303 (M+H)+, 305 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.6 min.

(参考例17)

2-ブロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]キノリン-3-イル)-エタノン

イソキノリン-1-イルアミンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0701】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.40 (d, 1H, J=7.6Hz), 8.73-8.70 (m, 1H), 7.83-7.79 (m, 1H), 7.74-7.68 (m, 2H), 7.32-7.25 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 2.98 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 303 (M+H)+, 305 (M+H)+;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.9 min.

(参考例 18)

2-ブロモ-1-(2-メチル-6-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

5-フェニル-ピリジン-2-イルアミンを用いて、参考例 1 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0702】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 10.00 (s, 1H), 7.82-7.23 (m, 2H), 7.65-7.62 (m, 2H), 7.52-7.40 (m, 3H), 4.41 (s, 2H), 2.90 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 329 (M+H)<sup>+</sup>, 331 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.3 min.

(参考例 19)

2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-カルボン酸メトキシ-メチル-アミド

2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-カルボン酸エチルエステルを用いて、参考例 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0703】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.37 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.75 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.42 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.02 (t, 1H, J=7.0Hz), 3.52 (s, 3H), 3.46 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 274 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.3 min.

(参考例 20)

2-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

参考例 19 で得られた化合物と臭化メチルマグネシウムを用いて、参考例 9 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0704】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.70 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.90 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.67 (dt, 1H, J=0.8Hz, 8.1Hz), 7.28 (dt, 1H, J=0.8Hz, 7.0Hz), 4.65 (s, 2H);

MS (APCI, m/z): 307 (M+H)<sup>+</sup>, 309 (M+H)<sup>+</sup> + b;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.1 min.

(参考例 21)

2-ブロモ-1-(2-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

1-(2-フェニル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノンを用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0705】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.75 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.79 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.66-7.52 (m, 6H), 7.17 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 4.00 (s, 2H);

MS (APCI, m/z): 315 (M+H)<sup>+</sup>, 317 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.5 min.

(参考例 22)

1-(8-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

2, 3-ジアミノピリジンを用いて、参考例 1 (1) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0706】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.15 (dd, 1H, J=1.1

Hz, 7.0Hz), 6.82 (t, 1H, J=7.3Hz), 6.63 (dd, 1H, J=1.1Hz, 7.6Hz), 4.50 (brs, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.60 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 190 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.0 min.

(参考例 23)

N-(3-アセチル-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-8-イル)-2,2,2-トリフルオロ-アセトアミド

参考例 22 で得られた化合物 1-(8-アミノ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン 133 mg

(0.703 mmol) をピリジン 1 ml とジクロロメタン 2 ml に溶解し、氷冷した。無水トリフルオロ酢酸 199  $\mu$ l (1.41 mmol) を加え、氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら、15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉砕した後、ヘキサン-エチルエーテルで洗浄し、表記の化合物 166 mg (83%) を得た。

【0707】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.47 (dd, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 8.36 (dd, 1H, J=1.1Hz, 7.8Hz), 7.04 (t, 1H, J=7.6Hz), 2.80 (s, 3H), 2.64 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 286 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.1 min.

(参考例 24)

1-(8-アミノ-7-ブロモ-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-2-ブロモ-エタノン

参考例 23 で得られた化合物を用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0708】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.04 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.11 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.97 (brs, 1H), 4.39 (s, 2H), 2.88 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 346 (M+H)<sup>+</sup>, 348 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.6 min.

(参考例 25)

2-ブロモ-1-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-エタノン

イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル-エタノンを用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0709】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.61 (dd, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 8.46 (s, 1H), 7.81 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.58 (t, 1H, J=7.0Hz), 7.17 (t, 1H, J=7.0Hz), 4.38 (s, 1H), 4.39 (s, 2H), 2.88 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 239 (M+H)<sup>+</sup>, 241 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.8 min.

(参考例 26)

1-(3-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

2-アミノピリジンと 4-ブロモ-ペンタン-2,3-ジオンを

用いて、参考例 1 (1) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0710】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.92 (d, 1H, J=6.8 Hz), 7.65 (d, 1H, J=9.5 Hz), 7.23 (dd, 1H, J=1.1 Hz, 8.9 Hz), 6.91 (t, 1H, J=6.8 Hz), 2.80 (s, 3H), 2.74 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 175 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.7 min.

(参考例 27)

2-ブロモ-1-(3-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-イル)-エタノン

参考例 26 の化合物を用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0711】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.93 (d, 1H, J=7.0 Hz), 7.64 (d, 1H, J=9.5 Hz), 7.31-7.25 (m, 1H), 6.93 (t, 1H, J=6.8 Hz), 4.81 (s, 2H), 2.82 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 253 (M+H)<sup>+</sup>, 255 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.0 min.

(参考例 28)

1-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-ブロモ-エタノン

窒素気流下 1-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン 500 mg (1.78 ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 15 ml に溶解し、-78℃ に冷却した。リチウムビス(トリメチルシリル)アミド 5.34 ml (5.34 ミリモル、1.0 M テトラヒドロフラン溶液) を 3 分間で滴下し、-78℃ で 1 時間攪拌した。トリメチルシリルクロライド 0.903 ml (7.12 ミリモル) を加え、30 分間攪拌した。飽和アンモニウムクロライドを滴下し、室温まで昇温した。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。

【0712】得られた残渣を窒素気流下無水テトラヒドロフラン 15 ml に溶解し、氷冷した。N-ブロモスクシンイミド 380 mg (2.14 m ミリモル) を加え、氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら、13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1:1)で精製し、表記化合物 343 mg (54%) を得た。

【0713】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.30 (dd, 1H, J=1.1 Hz, 6.8 Hz), 7.47 (d, 2H, J=6.5 Hz), 7.41-7.29 (m, 3H), 6.91-6.80 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.38 (s, 2H), 2.89 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 359 (M+H)<sup>+</sup>, 361 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.2 min.

(参考例 29)

1-(8-ヒドロキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

1-(8-ベンジルオキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン 2.29 g (8.17 ミリモル) をメタノール 20 ml に溶解し、パラジウム-炭素(10%、300 mg)を加え、水素圧下(1 気圧)2 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、母液を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物 1.19 g (77%) を得た。

【0714】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.15 (d, 1H, J=6.8 Hz), 6.98 (t, 1H, J=7.0 Hz), 6.84 (d, 1H, J=7.8 Hz), 2.72 (s, 2H), 4.38 (s, 3H), 2.57 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 191 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(参考例 30)

1-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例 29 で得られた化合物 200 mg (1.05 ミリモル) をメタノール 8 ml に溶解し、室温で(トリメチルシリル)ジアゾメタン約 3 ml (10%ヘキサン溶液)を加え、1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、表記化合物 72 mg (34%) を得た。

【0715】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.32 (d, 1H, J=7.8 Hz), 6.91 (t, 1H, J=6.8 Hz), 6.77 (d, 1H, J=7.6 Hz), 4.04 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.62 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 205 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.8 min.

(参考例 31)

2-ブロモ-1-(8-メトキシ-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例 30 で得られた化合物を用いて、参考例 28 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0716】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.31 (dd, 1H, J=1.1 Hz, 7.0 Hz), 6.98 (t, 1H, J=7.0 Hz), 6.84 (dd, 1H, J=0.8 Hz, 7.6 Hz), 4.38 (s, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.88 (s, 3H);

MS (EI, m/z): 282 (M)<sup>+</sup>, 284 (M)<sup>+</sup>.

(参考例 32)

1-[8-(tert-ブチル-ジメチル-シリノイル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-2-エタノン

参考例 29 で得られた化合物 509 mg (2.68 ミリモル) とトリエチルアミン 1.12 ml (8.03 ミリモル) を N,N-ジメチルホルムアミド 5 ml に溶解し氷冷した。tert-ブチル-ジメチル-シリルクロリド 808 mg (5.36 ミリモル) を加え氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒



を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝１：１）で精製し、表記化合物 816mg（定量的）を得た。

【0717】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.39 (t, 1H, J=4.1Hz), 6.84 (d, 2H, J=4.1Hz), 2.79 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.06 (s, 9H), 0.31 (s, 6H);

MS (EI, m/z): 305 (M+H)<sup>+</sup> .

(参考例 33)

1) 2-プロモ-1-[8-(tert-ブチル-ジメチル-シラノイル) 2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

2) 2-プロモ-1-[7-プロモ-8-(tert-ブチル-ジメチル-シラノイル) 2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例 32 で得られた化合物を用いて、参考例 28 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

1) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.37 (t, 1H, J=3.8Hz), 6.91 (d, 2H, J=3.8Hz), 4.37 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.30 (s, 6H);

MS (APCI, m/z) 383 (M+H)<sup>+</sup>, 385 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.4 min.

2) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.20 (d, 1H, J=7.6Hz), 7.13 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.34 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 1.10 (s, 9H), 0.39 (s, 6H);

MS (APCI, m/z): 461 (M+H)<sup>+</sup>, 463 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.6 min.

(参考例 34) 1-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

2-メトキシ-N-ピリジン-2-イル-アセトアミド 1.27g (7.64ミリモル) をエタノール 20ml に溶解しブROMOアセトン 1.74ml (11.5ミリモル) を加え、14時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物 590mg (20%) を得た。

【0718】MS (APCI, m/z): 205 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.0min.

(参考例 35) 2-プロモ-1-(2-メトキシメチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例 34 の化合物を用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0719】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.70 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 7.76 (dt, 1H, J=1.1Hz, 8.9Hz), 7.56 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 7.15 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 5.17 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.48 (s, 3H);

MS (APCI, m/z) 283 (M+H)<sup>+</sup>, 285 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.2 min.

(参考例 36) 1-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン

-3-イル)-2-エタノン N-ピリジン-2-イル-プロピオンアミドを用いて、参考例 34 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0720】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.76 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.67 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.46 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 7.01 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 3.15 (q, 2H, J=7.6Hz), 2.66 (s, 3H), 1.47 (t, 3H, J=7.6Hz);

MS (APCI, m/z): 189 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.7 min.

(参考例 37) 2-プロモ-1-(2-エチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例 36 の化合物を用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0721】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.75 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 7.72 (dt, 1H, J=1.1Hz, 8.9Hz), 7.52 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 7.08 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 4.40 (s, 2H), 3.15 (q, 2H, J=7.6Hz), 1.52 (t, 3H, J=7.6Hz);

MS (APCI, m/z): 267 (M+H)<sup>+</sup>, 269 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.1 min.

(参考例 38) 3-アセチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸 メチルエステル

N-ピリジン-2-イル-オキサミック アシッド メチルエステルを用いて、参考例 34 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0722】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.60 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 7.79 (dt, 1H, J=1.1Hz, 8.9Hz), 7.53 (dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 7.12 (dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 4.06 (s, 3H), 2.75 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 219 (M+H)<sup>+</sup> ;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.2 min.

(参考例 39) 3-(2-プロモ-アセチル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-2-カルボン酸 メチルエステル

参考例 38 で得られた化合物を用いて、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0723】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.56 (dt, 1H, J=1.1Hz, 7.0Hz), 7.85 (dt, 1H, J=1.1Hz, 8.9Hz), 7.59 (dt, 1H, J=1.4Hz, 6.8Hz), 7.19 (dt, 1H, J=1.4Hz, 7.0Hz), 4.82 (s, 2H), 4.09 (s, 3H);

MS (EI, m/z): 296 (M)<sup>+</sup>, 298 (M)<sup>+</sup> .

(参考例 40) N,N-ジメチル-4-チオウレイド-ベンズアミド

4-チオウレイド-安息香酸 80mg (0.408ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 1.5ml に溶解し、室温で N,N-カルボニルジイミダゾ[1,2-α] 0.612ミリモル) を加え 30 分間攪拌した。ジメチルアミン塩酸塩 100mg (0.612ミリモル) の水 0.5ml 溶液を加え、14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶

媒を減圧濃縮し、得られた結晶を細かく粉碎した後、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物 20 mg (22%) を得た。

【0724】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.84 (s, 1H), 7.56-7.48 (m, 3H), 7.44-7.32 (m, 4H), 2.95 (s, 6H);  
MS (APCI, m/z): 224 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.6 min.

(参考例 41) N-エチル-4-チオウレイド-ベンズアミド

33%-エチルアミン水溶液を用いて、参考例 40 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0725】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.88 (s, 1H), 8.38 (t, 3H, J=4.9Hz), 7.90-7.40 (m, 2H), 7.79 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.53 (d, 2H, J=8.4Hz), 3.30-3.22 (m, 2H), 1.11 (t, 3H, J=7.3Hz);  
MS (APCI, m/z): 224 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 5.0 min.

(参考例 42) N-メトキシ-N-メチル-4-チオウレイド-ベンズアミド

N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩を用いて、参考例 40 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0726】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.91 (s, 1H), 7.90-7.30 (m, 2H), 7.60-7.53 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 3.34 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 240 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(参考例 43) (6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア

6-メトキシ-ピリジン-3-イルアミンを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0727】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.52 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, J=2.7Hz), 7.69 (dd, 1H, J=2.7Hz, 8.9Hz), 7.67-7.40 (m, 2H), 6.79 (d, 1H, J=8.9Hz), 3.83 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 184 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(参考例 44) (3-フルオロ-4-メチルフェニル)-チオウレア

3-フルオロ-4-メチルフェニルアミンを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0728】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.76 (s, 1H), 7.70-7.30 (m, 2H), 7.40 (d, 1H, J=12.1Hz), 7.20 (t, 1H, J=8.4Hz), 7.03 (dd, 1H, J=1.9Hz, 8.1Hz), 2.18 (s, 3H);  
MS (APCI, m/z): 185 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(参考例 45) (6-クロロ-ピリジン-3-イル)-チオウレア

6-クロロ-ピリジン-3-イルアミンを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0729】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.87 (s, 1H), 8.40 (d, 1H, J=2.7Hz), 8.03 (dd, 1H, J=1.1Hz, 8.4Hz), 7.46 (d, 1H, J=8.6Hz);

MS (APCI, m/z): 188 (M+H)<sup>+</sup>, 189 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.0 min.

(参考例 46) (3,5-ジメトキシフェニル)-チオウレア

3,5-ジメトキシフェニルアミンを用いて、参考例 3 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0730】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.74 (s, 1H), 6.40-6.35 (m, 3H), 6.15 (brs, 2H), 3.76 (s, 6H);  
MS (APCI, m/z): 213 (M+H)<sup>+</sup>;  
HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(参考例 47) (4-アセチルフェニル)-チオウレア  
4-アセチルフェニルアミンを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0731】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.02 (s, 1H), 7.90 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.66 (d, 2H, J=8.6Hz), 2.55 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 195 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.8 min.

(参考例 48) (4-シアノフェニル)-チオウレア  
4-シアノフェニルアミンを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0732】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.31 (s, 1H), 7.19 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.95 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.56 (s, 2H);

MS (FAB, m/z): 178 (M+H)<sup>+</sup>.

(参考例 49) 4-チオウレイド-安息香酸エチル  
4-アミノ安息香酸エチルを用いて、参考例 2 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0733】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 10.02 (s, 1H), 7.89 (d, 2H, J=8.6Hz), 7.66 (d, 2H, J=8.6Hz), 4.29 (q, 2H, 6.8Hz), 3.38 (s, 2H), 1.31 (t, 3H, J=6.8Hz);

MS (APCI, m/z): 225 (M+H)<sup>+</sup>.

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 4.2 min.

(参考例 50) 1-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-エタノール

(1) 1-メチルシクロプロパンカルボン酸 ピリジン-2-イルアミド

1-メチルシクロプロパンカルボン酸 3.19 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 2.15 g (15.9ミリモル)、および 2-アミノピリジン 1.50 g (15.9ミリモル)、をテトラヒドロフラン 30 ml に溶解し、氷冷した。1-エチル-3-(ジメチルアミノ)プロピルカルボジイミド塩酸塩 6.11 g (31.9ミリモル) を加え氷浴につけたまま自然に室温まで昇温しながら 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有

機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝１：１）で精製し、表記の化合物 1.75 g（63%）を得た。

【0734】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.27-8.19 (m, 3H), 7.72-7.67 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.35-1.29 (m, 2H), 0.74-0.70 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 177 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.5 min.

(2) 1-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-エタノン

1-メチルシクロプロパンカルボン酸 ピリジン-2-イルアミドを用いて、参考例34と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0735】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.75 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.67 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.45 (t, 1H, J=8.1Hz), 7.02 (t, 1H, J=6.8Hz), 2.83 (s, 3H), 1.25-1.21 (m, 2H), 1.00-0.97 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 215 (M+H)<sup>+</sup>.

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.7 min.

(参考例51) 2-プロモ-1-[2-(1-メチルシクロプロピル)-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル]-エタノン

参考例50で得られた化合物を用いて、参考例28と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0736】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.72 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.71 (d, 1H, J=6.5Hz), 7.53 (t, 1H, J=8.9Hz), 7.09 (t, 1H, J=7.0Hz), 4.83 (s, 2H), 1.59 (s, 3H), 1.29-1.27 (m, 2H), 1.03-0.99 (m, 2H);

MS (APCI, m/z): 293 (M+H)<sup>+</sup>, 295 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 2.1 min.

(参考例52) 1-(2-イソプロピル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

N-ピリジン-2-イル-イソブチルアミドを用いて、参考例34と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0737】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.76 (d, 1H, J=7.3Hz), 7.70 (d, 1H, J=8.6Hz), 7.45 (t, 1H, J=8.4Hz), 7.00 (t, 1H, J=7.0Hz), 3.70-3.65 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.40 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 203 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.7 min.

(参考例53) 2-プロモ-1-(2-イソプロピル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例52で得られた化合物を用いて、参考例28と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0738】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.74 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.73 (d, 1H, J=9.2Hz), 7.51 (t, 1H, J=6.8Hz), 7.07 (t, 1H, J=7.8Hz), 4.44 (s, 2H), 3.63-3.53 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.47 (s, 3H).

(参考例54) 1-(2-プロピル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

N-ピリジン-2-イル-ブチルアミドを用いて、参考例34と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0739】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.75 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.66 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.45 (dt, 1H, J=0.8Hz, 6.8Hz), 7.01 (t, 1H, J=7.0Hz), 3.12-3.07 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.98-1.84 (m, 2H), 1.10 (t, 3H, J=7.3Hz);

MS (APCI, m/z) 203 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (N): R<sub>t</sub> = 1.9 min.

(参考例55) 2-プロモ-1-(2-プロピル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

参考例54で得られた化合物を用いて、参考例28と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0740】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.75 (d, 1H, J=7.0Hz), 7.70 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.53 (t, 1H, J=7.8Hz), 7.09 (t, 1H, J=6.8Hz), 4.41 (s, 2H), 3.11 (t, 2H, J=8.1Hz), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, J=7.3Hz).

(参考例56)

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノン

1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-2-エタノンを用いて、参考例1(2)と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0741】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.73 (d, 1H, J=6.8Hz), 7.69 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.54 (t, 1H, J=7.9Hz), 7.10 (t, 1H, J=6.7Hz), 4.38 (s, 2H), 2.87 (s, 3H);

MS (EI, m/z): 252 (M)<sup>+</sup>, 254 (M)<sup>+</sup>.

(参考例57)

2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]キノリン-1-イル)-エタノン

キノリン-1-イルアミンを用いて、参考例1と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0742】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.87-7.70 (m, 3H), 7.67 (t, 1H, J=7.3Hz), 7.57-7.50 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 2.87 (s, 3H).

(参考例58)

N-メチル-4-チオウレイド-ベンズアミド

40%-N-メチルアミン水溶液を用いて、参考例40と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0743】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.88 (s, 1H), 8.36-8.34 (m, 2H), 7.85-7.76 (m, 3H), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 2.78 (s, 3H).

(参考例59)

4-チオウレイド-ベンズアミド

28%-アンモニア水溶液を用いて、参考例40と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0744】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.90 (s, 1H), 7.89-7.74 (m, 4H), 7.53 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.00-6.98 (m, 2H).

(参考例60)

1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリミジン-3-イル)-エタノン

ペンタン-2,4-ジオン 1.02 ml (9.99ミリモル) を四塩化炭素と水の混合溶媒 (v/v = 1/1, 80 ml) に溶解し、0℃に冷却した。臭素 0.52 ml

(9.99ミリモル) を5分間で滴下し、室温で1時間攪拌した。反応溶液を四塩化炭素層と水層に分離した後、四塩化炭素層を減圧濃縮し (25℃、16 mmHg)、残渣 (3-プロモ-ペンタン-2,4-ジオン) 1.02 g を得た。残渣は精製せずに次の反応に使用した。

【0745】2-アミノピリミジン 0.40 g (4.21ミリモル) のジメトキシエタン溶液 30 ml に炭酸水素ナトリウム 0.36 g (4.25ミリモル) を加え、室温で15分攪拌した後、上記残渣 (3-プロモ-ペンタン-2,4-ジオン) を滴下し、70℃で3時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、ジクロロメタンに溶解した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉碎した後、クロロホルム-ヘキサンで洗浄し、表記化合物 0.59 g (80%) を得た。

【0746】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.98 (dd, 1H, J=2.2 Hz, 7.0Hz), 8.72 (dd, 1H, J=2.2Hz, 4.3Hz), 7.08 (d, 1H, J=4.1Hz, 6.8Hz), 2.86 (s, 3H), 2.65 (s, 3H).

(参考例61)

2-プロモ-1-(2-メチル-7-トリメチルシリル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリミジン-3-イル)-エタノン

窒素気流下、1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリミジン-3-イル)-エタノン (参考例60) 100 mg (0.57ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 3 ml に溶解し、-78℃に冷却した。リチウムビス (トリメチルシリル) アミド 2.28 ml (2.28ミリモル、1.0Mテトラヒドロフラン溶液) を3分間で滴下し、-78℃で1時間攪拌した。トリメチルシリルクロライド 0.36 ml

(2.85ミリモル) を加え、30分間攪拌した。飽和アンモニウムクロライドを滴下し、室温まで昇温した。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。

【0747】得られた残渣を、窒素気流下、無水テトラヒドロフラン 3 ml に溶解し、氷冷した。N-プロモスクシンイミド 122 mg (1.14ミリモル) を加え30分攪拌した。その後、室温まで昇温し、3時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、表記化合物 68 mg (36%) を得た。

【0748】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.63 (d, 1H, J=4.3Hz), 7.33 (d, 1H, J=4.1Hz), 4.33 (s, 2H), 2.91 (s, 3

H), 0.44 (s, 9H).

(参考例62)

2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピラジン-3-カルボン酸 エチル エステル

4,4,4-トリフルオロ-3-オキソ-ブタン酸 エチル エステル 2.40 ml (16.3ミリモル) を四塩化炭素と水の混合溶媒 (v/v = 1/1, 80 ml) に溶解し、0℃に冷却した。臭素 0.84 ml (16.3ミリモル) を15分間で滴下し、室温で1時間攪拌した。反応溶液を四塩化炭素層と水層に分離した後、四塩化炭素層を減圧濃縮し (25℃、16 mmHg)、残渣 (2-プロモ-4,4,4-トリフルオロ-3-オキソ-ブタン酸 エチル エステル) 2.66 g を得た。残渣は精製せずに次の反応に使用した。

【0749】2-アミノピラジン 1.50 g (15.8ミリモル) のジメトキシエタン溶液 30 ml に炭酸水素ナトリウム 1.72 g (20.5ミリモル) を加え、室温で15分攪拌した後、上記残渣 (2-プロモ-4,4,4-トリフルオロ-3-オキソ-ブタン酸エチル エステル) 2.66 g を滴下し、70℃で3時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、ジクロロメタンに溶解した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィーで精製し (酢酸エチル:ヘキサン=9:1)、表記化合物 0.89 g (22%) を得た。

【0750】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.34 (d, 1H, J=1.4Hz), 9.27 (dd, 1H, J=1.6Hz, 4.6Hz), 8.26 (d, 1H, J=4.6Hz), 4.51 (q, 2H, J=7.1Hz), 1.46 (t, 3H, J=7.0Hz).

(参考例63)

トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピラジン-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミド

参考例62の化合物を用いて、参考例8と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0751】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.26 (d, 1H, J=1.6Hz), 8.30 (dd, 1H, J=1.6Hz, 4.9Hz), 8.10 (d, 1H, J=4.9Hz), 3.52 (s, 3H), 3.48 (s, 3H).

(参考例64) 2-プロモ-1-(2-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピラジン-3-イル)-エタノン

参考例63の化合物を用いて、参考例9と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0752】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.45 (dd, 1H, J=1.6Hz, 4.6Hz), 9.42 (d, 1H, J=5.1Hz), 8.39 (d, 1H, J=4.6Hz), 4.65 (s, 2H).

(参考例65) 1-(2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピラジン-3-イル)-エタノン

ペンタン-2,4-ジオン 1.02 ml (9.99ミリモル) を四塩化炭素と水の混合溶媒 (v/v = 1/1, 80 ml) に溶解し、0℃に冷却した。臭素 0.52 ml

(9.99ミリモル) を5分間で滴下し、室温で1時間



撈拌した。反応溶液を四塩化炭素層と水層に分離した後、四塩化炭素層を減圧濃縮し(25℃、16 mmHg)、残渣(3-プロモ-ペンタン-2,4-ジオン) 1.02 gを得た。

【0753】2-アミノピラジン 1.27 g (13.4ミリモル)のジメトキシエタン溶液10 mlに炭酸水素ナトリウム 1.15 g (13.7ミリモル)を加え、室温で15分撈拌した後、上記残渣(3-プロモ-ペンタン-2,4-ジオン)を滴下し、70℃で3時間撈拌した。反応溶液を減圧濃縮し、ジクロロメタンに溶解した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィーで精製し(酢酸エチル:メタノール=9:1)、表記化合物 0.14 g (7.6%)を得た。

【0754】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.52 (dd, 1H, J=1.4 Hz, 4.6Hz), 9.15 (d, 1H, J=1.1Hz), 8.14 (d, 1H, J=4.6Hz), 2.86 (s, 3H), 2.68 (s, 3H).

(参考例66) 2-プロモ-1-(2-メチル-イミダゾ[1,2-α]ピラジン-3-イル)-エタノン

参考例65の化合物を用いて、参考例1(2)と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0755】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.49 (dd, 1H, J=1.4 Hz, 4.6Hz), 9.19 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, J=4.6Hz), 4.39 (s, 2H), 2.92 (s, 3H).

(参考例67)

プロモ-1-(6-メチル-イミダゾ[1,2-α]チアゾール-5-イル)-エタノン

1-(6-メチル-イミダゾ[1,2-α]チアゾール-5-イル)-エタノン(J. Heterocycl. Chem.; FR;16;1979;1201-1207)を用いて、参考例1(2)と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0756】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.40 (d, 1H, J=4.6 Hz), 6.98 (d, 1H, J=4.6Hz), 4.29 (s, 2H), 2.76 (s, 3H)

(参考例68)

6-クロロ-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸エチルエステル

4,4,4-トリフルオロ-3-オキソ-ブチリックアシッド エチルエステル 15.0 g (81.7ミリモル)を水40 mlと四塩化炭素40 mlに溶解した。臭素 4.2 ml (81.7ミリモル)の10 ml四塩化炭素溶液を室温で1時間かけて滴下後、同温度で1時間撈拌した。反応液をジクロロメタンで希釈後、水、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をジメトキシエタン100 mlに溶解した。5-クロロ-ピリジン-2-イルアミン 8.75 g (68.1ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム 5.72 g (68.1ミリモル)を加え、14時間加熱還流した。放冷後、反応液を酢酸エチルで希釈し、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウ

ムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2:1)で精製した。得られた結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、表記化合物を 7.76 g (収率39%)得た。

【0757】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.51 (dd, 1H, J=0.8 Hz, 1.9Hz), 7.76 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.5Hz), 7.50 (dt, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 4.48 (q, 2H, J=7.0Hz), 1.44 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 293(M+H)<sup>+</sup>, 295(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.4 min.

(参考例69)

6-クロロ-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミド

参考例68で得られた化合物を、参考例8と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0758】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.46 (d, 1H, J=1.4 Hz), 7.69 (d, 1H, J=9.7Hz), 7.38 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.7Hz), 3.53 (s, 3H), 3.47 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 308(M+H)<sup>+</sup>, 310(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.1 min.

(参考例70)

2-プロモ-1-(6-クロロ-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

参考例69で得られた化合物を、参考例9のエチルマグネシウムブロマイドの代わりにメチルマグネシウムブロマイドを使用し、参考例9と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0759】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.78 (d, 1H, J=1.9 Hz), 7.84 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.63 (dd, 1H, J=1.9Hz, 9.5Hz), 4.63 (s, 2H);

MS (APCI, m/z): 341(M+H)<sup>+</sup>, 343(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.2 min.

(参考例71)

6-メチル-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸エチルエステル

5-メチル-ピリジン-2-イルアミンを用いて、参考例68と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0760】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.23 (d, 1H, J=1.1 Hz), 7.72 (d, 1H, J=9.5Hz), 7.37 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 4.46 (q, 2H, J=7.0Hz), 2.45 (s, 3H), 1.44 (t, 3H, J=7.0Hz);

MS (APCI, m/z): 273(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 5.1 min.

(参考例72)

6-メチル-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミド

参考例71で得られた化合物を、参考例8と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0761】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.16 (s, 1H), 7.63

(d, 1H, J=9.5Hz), 7.25 (d, 1H, J=9.5Hz), 3.53 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.36 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 288(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.7 min.

(参考例 7 3)

2-プロモ-1-(6-メチル-2-トリフルオロ-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

参考例 7 2 で得られた化合物を、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0762】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.53 (d, 1H, J=0.8Hz), 7.78 (d, 1H, J=8.9Hz), 7.51 (dd, 1H, J=1.6Hz, 8.9Hz), 4.64 (s, 2H), 2.47 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 321(M+H)<sup>+</sup>, 323(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 4.9 min.

(参考例 7 4)

3-アセチル-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-6-カルボン酸 アミド

参考例 6 8 の 4, 4, 4-トリフルオロ-3-オキソ-ブチリックアシッド エチル エステルの代わりにアセチルアセトンを、5-クロロ-ピリジン-2-イルアミンの代わりに 6-アミノ-ニコチンアミドを使用し、参考例 6 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0763】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.12 (dd, 1H, J=0.8Hz, 1.9Hz), 8.24 (brs, 1H), 7.99 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.73 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.2Hz), 7.65 (brs, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.61 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 218(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.0 min.

(参考例 7 5)

3-(2-プロモ-アセチル)-2-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-6-カルボン酸アミド

参考例 7 4 で得られた化合物を、参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0764】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.12 (dd, 1H, J=0.8Hz, 1.9Hz), 8.29 (brs, 1H), 8.05 (dd, 1H, J=1.6Hz, 9.2Hz), 7.79 (dd, 1H, J=1.1Hz, 9.2Hz), 7.67 (brs, 1H), 4.81 (s, 2H), 2.79 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 296(M+H)<sup>+</sup>, 298(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.6 min.

(参考例 7 6)

1-(2-メチル-6-ニトロ-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

5-ニトロ-ピリジン-2-イルアミンを用いて、参考例 7 4 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0765】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.53 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.4Hz), 8.27 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.7Hz), 7.86 (dd, 1H, J=0.5Hz, 9.7Hz), 2.79 (s, 3H), 2.66 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 296(M+H)<sup>+</sup>, 220(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.4 min.

(参考例 7 7)

2-プロモ-1-(2-メチル-6-ニトロ-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

参考例 7 6 で得られた化合物を参考例 1 (2) と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0766】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 10.50 (dd, 1H, J=0.8Hz, 2.4Hz), 8.33 (dd, 1H, J=2.4Hz, 9.7Hz), 7.91 (dd, 1H, J=0.8Hz, 9.7Hz), 4.90 (s, 2H), 2.84 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 298(M+H)<sup>+</sup>, 300(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.9 min.

(参考例 7 8)

N-(5-メチル-ピリジン-2-イル)-オキサミック アシッドメチル エステル

5-メチル-ピリジン-2-イルアミン 8.00 g (74.0 ミリモル) をジクロロメタン 80 ml に溶解し、窒素気流下で氷冷した。クロロ-オキソ-アセティックアシッドメチル エステル 10.0 g (82.0 ミリモル) を 20 分間で滴下した後、氷浴をつけたまま自然に室温まで昇温させ、2 時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取した。結晶を酢酸エチルに懸濁し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮した。得られた結晶を細かく粉碎し、酢酸エチルで洗浄し、表記化合物を 6.1 g (収率 42%) 得た。

【0767】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.40-9.20 (brs, 1H), 8.25-8.05 (m, 2H), 7.58 (d, 1H, J=8.4), 3.98 (s, 3H), 2.34 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 195 (M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.1 min.

(参考例 7 9)

3-アセチル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチル エステル

参考例 7 8 で得られた化合物を、参考例 3 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0768】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.26 (s, 1H), 7.77 (d, 1H, J=9.2), 7.57 (d, 1H, J=8.9), 3.96 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.40 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 233(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 3.6 min.

(参考例 8 0)

3-(2-プロモ-アセチル)-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-2-カルボン酸メチル エステル

参考例 7 9 で得られた化合物を、参考例 2 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0769】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 9.20 (s, 1H), 7.84 (d, 1H, J=9.2), 7.62 (d, 1H, J=9.2), 4.84 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.42 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 311(M+H)<sup>+</sup>, 313(M+H)<sup>+</sup>;

HPLC(R):  $R_t = 4.2$  min.

(参考例 8 1)

2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-カルボン酸エチルエステル

参考例 6 8 の 4,4,4-トリフルオロ-3-オキソ-ブチリクアシッド エチル エステルの代わりに 4-メチル-3-オキソ-ペンタノイック アシッド メチル エステルを使用し、参考例 6 8 と同様に反応させ表記化合物を得た。

【0 7 7 0】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 9.08 (s, 1H), 7.64 (d, 1H,  $J=8.9$ ), 7.40 (d, 1H,  $J=9.2$ ), 4.37 (q, 2H,  $J=7.0$ ), 3.74 (sep, 1H,  $J=6.8$ ), 2.37 (s, 3H), 1.36 (t, 3H,  $J=7.0$ ), 1.28 (d, 6H,  $J=7.0$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 247 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 3.5$  min.

(参考例 8 2)

2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミド

参考例 8 1 で得られた化合物を参考例 8 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 7 7 1】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 8.23 (s, 1H), 7.52 (d, 1H,  $J=9.2$ ), 7.11 (d, 1H,  $J=9.2$ ), 3.54 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.32 (sep, 1H,  $J=6.8$ ), 2.32 (s, 3H), 1.36 (d, 6H,  $J=7.0$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 262 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 2.5$  min.

(参考例 8 3)

2-ブロモ-1-(2-イソプロピル-6-メチル-イミダゾ[1,2- $\alpha$ ]ピリジン-3-イル)-エタノン

参考例 8 2 で得られた化合物を、参考例 9 のエチルマグネシウムブロマイドの代わりにメチルマグネシウムブロマイドを使用し、参考例 9 と同様に反応を行い、表記化合物を得た。

【0 7 7 2】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9.58 (s, 1H), 7.62 (d, 1H,  $J=8.9$ ), 7.36 (d, 1H,  $J=9.2$ ), 4.43 (s, 2H), 3.55 (sep, 1H,  $J=6.8$ ), 2.41 (s, 3H), 1.48 (d, 6H,  $J=6.8$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 295 (M+H)+, 296 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 4.0$  min.

参考例 8 4 (6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア

(1) 5-アミノ-ピリジン-2-オール

水素気流下、メタノール 20 ml に溶解した 5-ニトロ-ピリジン-2-オール 1.00 g (7.14 ミリモル) に、10%Pd-C (570 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧濃縮して 5-アミノ-ピリジン-2-オール 0.939 g (94%) を得た。

【0 7 7 3】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 7.05 (dd, 1H,  $J=3.0\text{Hz}, 9.5\text{Hz}$ ), 6.74 (d, 1H,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 6.22 (d, 1H,  $J=9.2\text{Hz}$ ), 4.25 (brs, 2H);

MS (APCI,  $m/z$ ): 111 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 0.78$  min.

(2) 1-ベンゾイル-3-(6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア

5-アミノ-ピリジン-2-オール 0.74 g (6.72 ミリモル) を用いて、参考例 2 (1) と同様に反応を行い、表記化合物 1.16 g (63%) を得た。

【0 7 7 4】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 12.01 (s, 1H), 1.65 (s, 1H), 7.97 (d, 2H,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 7.68-7.51 (m, 6H), 6.36 (d, 1H,  $J=10.0\text{Hz}$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 274 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 3.1$  min.

(3) (6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア  
1-ベンゾイル-3-(6-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)チオウレア 0.800 g (2.93 ミリモル) を用いて、参考例 2 (2) と同様に反応を行い、表記化合物 0.175 g (28%) をえた。

【0 7 7 5】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 7.89 (d, 1H,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 7.64 (brs, 1H), 7.37 (brs, 1H), 7.34 (dd, 2H,  $J=3.0\text{Hz}, 7.8\text{Hz}$ ), 6.27 (dd, 1H,  $J=3.0\text{Hz}, 7.6\text{Hz}$ );

MS (APCI,  $m/z$ ): 170 (M+H)+;

HPLC(R):  $R_t = 0.86$  min.

(参考例 8 5)

(6-メチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア

6-メチル-ピリジン-3-イル-アミンを使用して参考例 2 と同様に反応させ表記化合物を得た。

【0 7 7 6】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 9.66 (brs, 1H), 8.38 (brs, 1H), 7.76 (d, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.20 (d, 1H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 2.43 (s, 3H);

(参考例 8 6)

(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-チオウレア

(6-エトキシ-ピリジン-3-イル)アミンを使用して参考例 2 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0 7 7 7】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 9.47 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.67 (d, 1H,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.65-7.10 (brs, 2H), 6.76 (d, 1H,  $J=9.5\text{Hz}$ ), 4.27 (q, 2H,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 1.31 (t, 3H,  $J=6.8\text{Hz}$ );

(参考例 8 7)

(2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)-チオウレア

(2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)アミンを使用して参考例 2 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0 7 7 8】 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 9.65 (s, 1H), 7.60-7.20 (br, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.80 (d, 2H,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 6.73 (d, 2H,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 4.30-4.10 (br, 4H);

(参考例 8 8)

(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-チオウレア

(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)アミンを使用して参考例 2 と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0779】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 9.71 (s, 1H), 7.80-7.20 (br, 2H), 6.72 (s, 1H), 3.74 (s, 6H), 3.63 (s, 3H);

(参考例89)

#### 5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド

1) 5-ヒドロキシ-ペンタノイック アシッド ベンジル エステル 3.62 g (17.4ミリモル) をピリジン 15 ml に溶解し、無水酢酸 3 ml を加え室温で14時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し得られた残さに酢酸エチルを加え、10%塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮することにより5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド ベンジル エステル 4.07 g を得た。

【0780】2) 参考例89 1) で得られた5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド ベンジル エステル 4.07 g を酢酸エチル 40 ml に溶解し、10%パラジウム-炭素 400 mg を加え水素圧下で4時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧濃縮して5-アセトキシ-ペンタノイック アシッド 2.66 g を得た。

【0781】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.09 (t, 2H, J=5.9 Hz), 2.41 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.06 (s, 3H), 1.76-1.70 (m, 4H);

(参考例90)

#### 5-(2-tert-ブトキシカルボニル-アセトキシ)-ペンタン酸

N-(tert-ブトキシカルボニル) グリシン 3.03 g (17.3ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 30 ml に溶解し、室温でN,N-カルボニルジイミダゾール 2.81 g (17.3ミリモル) を加え、30分間攪拌した。5-ヒドロキシ-ペンタノイック アシッド ベンジル エステル 3.00 g (14.4ミリモル) を加え、15時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し得られた残さに酢酸エチルを加え、5%-硫酸水素カリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=2:1) で精製し、5-(2-tert-ブトキシカルボニル-アセトキシ)-ペンタン酸ベンジル エステル 4.62 g (88%) を得た。

参考例90 1) で得られた5-(2-tert-ブトキシカルボニル-アセトキシ)-ペンタン酸ベンジル エステルを参考例89 2) と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0782】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.03 (brs, 1H), 4.20-4.14 (m, 2H), 3.90 (d, 2H, J=5.7 Hz), 2.43-2.38 (m, 2H), 1.75-1.70 (m, 4H), 1.45 (s, 9H);

(参考例91)

#### 4-アセトキシ-ブチリック アシッド

4-ヒドロキシ-ブチリック アシッド ベンジル エステルを使用して参考例89と同様に反応させ表記化合物を得

た。

【0783】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.13 (t, 2H, J=6.2 Hz), 2.47 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.06 (s, 3H), 2.05-1.80 (m, 2H);

(参考例92)

#### 5-(2-tert-ブトキシカルボニル- (s) アミノ-プロピオニルオキシ)-ペンタン酸

5-ヒドロキシ-ペンタノイック アシッド ベンジル エステルとN-(tert-ブトキシカルボニル)-L-アラニンを使用して参考例90と同様の反応を行ない表記化合物を得た。

【0784】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.08 (brs, 1H), 4.35-4.25 (m, 1H), 4.18-4.26 (m, 2H), 2.43-2.36 (m, 2H), 1.75-1.68 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 1.38 (d, 3H, J=7.0 Hz);

(参考例93)

(6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル)-チオウレア  
6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルアミンを使用して参考例2と同様に反応を行ない表記化合物を得た。

【0785】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 10.16 (brs, 1H), 8.78 (d, 1H, J=2.4 Hz), 8.36 (dd, 1H, J=1.9 Hz, 7.8 Hz), 8.78 (d, 1H, J=8.4 Hz);

(参考例94)

#### 2-ブromo-1-(2-メチル-8-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

1) 1-(2-メチル-8-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン 2.4-ジオン 12.6 ml (122ミリモル) を四塩化炭素-水 (1:1) 200 ml に溶解し氷冷下ブロミン 6.29 ml (122ミリモル) を四塩化炭素 10 ml に溶解した溶液を1時間かけて滴下した後、30分間室温で攪拌した。反応液をジクロロメタンで希釈し、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣と2-アミノ-ニトロピリジン 10.0 g (71.9ミリモル) をジメトキシエタン 100 ml に溶解し、炭酸水素ナトリウム 6.04 g (71.9ミリモル) を加え70℃で16時間攪拌した。放冷後、反応液を酢酸エチルで希釈し、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、1-(2-メチル-8-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン 1.48 g (収率9%) を得た。

【0786】<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 10.09 (d, 1H, J=6.8 Hz), 8.39 (d, 1H, J=7.6 Hz), 7.16 (t, 1H, J=6.8 Hz), 2.93 (s, 3H), 2.70 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 220 (M+H)+;

HPLC (R): R<sub>t</sub> = 2.9 min.

#### 2) 2-ブromo-1-(2-メチル-8-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イル)-エタノン

1-(2-メチル-8-ニトロ-イミダゾ[1,2-α]ピリジン-3-イ



ル)-エタノン481mg (2.19ミリモル)を47%-臭化水素酸5mlに溶解し、70℃に加熱後、臭素113μl (3.80ミリモル)の48%-臭化水素酸2ml溶液を1時間で滴下した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液約100mlに少量ずつ加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。得られた粗結晶を細かく粉碎し、ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し表記化合物636mg (97%)を得た。

【0787】<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 9.88 (dd, 1H, J=1.1Hz, 6.8Hz), 8.56 (dd, 1H, J=1.1Hz, 7.8Hz), 7.43 (t, 1H, J=7.8Hz), 4.88 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 2.87 (s, 3H);

MS (APCI, m/z): 298 (M+H)<sup>+</sup>, 300 (M+1)<sup>+</sup>;

HPLC (R): R<sub>t</sub>. = 3.5 min.

(製剤例1) (ハードカプセル剤)

標準二分式ハードゼラチンカプセルの各々に、100mgの粉末状の実施例1の化合物、150mgのラクトース、50mgのセルロース及び6mgのステアリン酸マグネシウムを充填することにより、単位カプセルを製造し、洗浄後、乾燥する。

(製剤例2) (ソフトカプセル剤)

消化性油状物、例えば、大豆油、綿実油又はオリーブ油中に入れた、実施例2の化合物の混合物を調製し、正置換ポンプでゼラチン中に注入して、100mgの活性成分を含有するソフトカプセルを得、洗浄後、乾燥する。

(製剤例3) (錠剤)

常法に従って、100mgの実施例3の化合物、0.2mgのコロイド性二酸化珪素、5mgのステアリン酸マグネシウム、275mgの微結晶性セルロース、11mgのデンプン及び98.8mgのラクトースを用いて製造する。

【0788】尚、所望により、剤皮を塗布する。

(製剤例4) (注射剤)

1.5重量%の実施例4の化合物を、10容量%のプロピレングリコール中で攪拌し、次いで、注射用水で一定容量にした後、滅菌して製造する。

(製剤例5) (懸濁剤)

5ml中に、100mgの微粉化した実施例5の化合物、100mgのナトリウムカルボキシメチルセルロース、5mgの安息香酸ナトリウム、1.0gのソルビトール溶液(日本薬局方)及び0.025mlのパニリンを含有するように製造する。

(製剤例6) (クリーム)

40%のホワイトペトロラトム、3%の微結晶性ワックス、10%のラノリン、5%のспан20、0.3%のトウイーン20及び41.7%の水からなる5gのクリーム中に100mgの微粉化した実施例6の化合物を混入することにより製造する。

(製剤例7) (クリーム)

実施例7の化合物(2重量部)、1,2-プロパンジオール

(5重量部)、グリセロールステアレート(5重量部)、鯨ロウ(5重量部)、イソプロピルミリスレート(10重量部)及びポリソルベート(4重量部)の混合物を加温し、冷却し、次いで攪拌しながら、水(69重量部)を加え、クリームを製造する。

(製剤例8) (塗布用液剤)

実施例8の化合物(1重量部)ポリエチレングリコール300(99重量部)混合して、布用液剤を製造する。

(製剤例9) (軟膏)

実施例9の化合物(2重量部)、ポリエチレングリコール400(40重量部)、ポリエチレングリコール1500(58重量部)を加温下混合溶解した後、冷却して軟膏を製造する。

(試験例1) 種々癌細胞に対する細胞毒性試験

癌細胞株としてHL-60(大日本製薬 CCL-240)、HeLa(ATCC CCL-2)、U937

(ATCC CRL-1593)、CaSki(ATCC CRL-1550)を用いた。培養液には以下に示す培地にウシ胎児血清(ハイクロン社製)を10%添加したものを用いた。HL-60、U937:RPMI 1640培地(旭硝子社製)、CaSki:MEM培地(ギブコ社製)、HeLa:DMEM培地(ギブコ社製)まず、実施例3、実施例269及び実施例280の化合物を、ジメチルスルフォキシドに溶解し10mg/ml溶液を作製した。この溶液を10%ウシ胎児血清含有RPMI 1640培地で希釈することにより4倍の段階希釈液を作製し、これを50μl/ウェルとなるように96ウェル平底プレート(コーニング・コスター社製3598)にn=3で分注した。この時、ジメチルスルフォキシドの最終濃度が0.5%を超えないようにした。さらに、各癌細胞株を4万細胞/mlの密度でそれぞれの培養液に懸濁させた液を150μl/ウェルで分注し、5%CO<sub>2</sub>、37℃条件下で72時間培養した。培養終了後、XTT/PMS液(1mg/ml 2, 3-ビス[2-メトキシ-4-ニトロ-5-スルホフェニル]-2H-テトラゾリウム-5-カルボキサニリド(シグマ社製)、25mMフェナジン・メトサルフェート(シグマ社製)を培養液に溶かしたもの)を50μl/ウェル添加し、37℃で2乃至4時間インキュベートし、プレートリーダー(スペクトラ・マックス250、モレキュラー・デバイセズ社製)にて450nmの吸光度を測定し、以下の式に基づき生細胞百分率(%)を算出した。

【0789】生細胞百分率(%)=(検体添加・細胞添加ウェルの吸光度-細胞非添加ウェルの吸光度)×100/(検体非添加・細胞添加ウェルの吸光度-細胞非添加ウェルの吸光度)。

【0790】最終的に、濃度の対数と生細胞百分率とをプロットしたグラフを作成し、生細胞百分率を50%減少させる濃度(以下「ED50値」という)を求め、細胞

毒性の指標とした。  
【0791】

【表6】

実施例番号	細胞株	ED 5 0 (ng/mg)
3	Hela	1 . 8
	U-937	1 . 2
	CaSki	1 . 6
	HL-60	2 0
2 6 9	Hela	4 . 8
	U-937	4 . 5
	CaSki	5 . 8
	HL-60	4 . 9
2 8 0	Hela	4 9
	U-937	4 9
	CaSki	7 2
	HL-60	8 0

【0792】  
【発明の効果】本発明の医薬は、優れた腫瘍増殖抑制活  
性を有するので、ガンの予防剤及び治療剤として有用で  
ある。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 P 35/00		A 6 1 P 35/00	
43/00	1 0 5	43/00	1 0 5
C 0 7 D 471/04	1 0 5	C 0 7 D 471/04	1 0 5 E
	1 0 8		1 0 8 Q
(72)発明者 我妻 利紀	東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株 式会社内	(72)発明者 蔵方 慎一	東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株 式会社内
(72)発明者 古川 秀比古	東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株 式会社内	Fターム(参考)	4C065 AA03 AA18 BB06 CC01 CC09 DD02 EE02 HH01 HH02 HH03 HH04 HH08 JJ01 JJ02 JJ03 JJ05 JJ07 KK02 KK03 KK04 KK08 PP07 PP09 PP10 PP12 PP15 PP16 PP17 PP18 4C086 AA01 AA02 AA03 CB05 MA01 MA04 NA14 ZB21 ZB26
(72)発明者 成戸 俊二	東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株 式会社内		